### Das Deciduom.

(Aus dem Königl, pathologischen Institut in Breslau.)

Von

Dr. med. Karl Winkler,
Assistent am Königl. pathologischen Institut.

(Separatabdruck aus "Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie".

Band XLVI. Heft 2.)



# Das Deciduom.

Der Hohen medicinischen Facultät der Königl. Universität zu Breslau

behufs seiner

## Habilitation als Privatdocent

für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

vorgelegt und

Mittwoch den 13. November 1901, Mittags 121/4 Uhr,

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigt

von

### Dr. Carl Winkler.

#### Opponenten:

Herr Dr. med. E. Storch, Assistenzarzt an der Kgl. Nerven-Poliklinik. Herr Drd. V. Grosspietsch, Vol.-Assistent am Kgl. Pathologischen Institut.

Breslau 1901.

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

## Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Medicinalrath

# Prokessor Dr. Ponkick

in aufrichtiger Dankbarkeit.

Der Verfasser.



Die mit dem Namen "Deciduom" bezeichnete Geschwulstbildung wurde zuerst von anatomischer Seite beschrieben und als eine besondere Form der Uterustumoren charakterisirt (Maier, Chiari), ohne dass jene damals mitgetheilten Befunde in Fachkreisen ausgedehntere Verwerthung finden konnten. Erst nachdem Sänger durch ausführliche Schilderung der klinisch-anatomischen Beobachtungen das Interesse der Gynäkologen auf eine bisher nicht gekannte bösartige Neubildung gelenkt hatte, die schon hinsichtlich ihrer Complication mit rein physiologischen Vorgängen (Gravidität!) oder noch viel mehr mit deren pathologischen Veränderungen (Blasenmole, Abort) in hohem Grade auffallen musste, erschienen in verhältnissmässig kurzer Zeit von den verschiedensten Seiten einschlägige Mitheilungen.

Es liegt nahe, dass bei diesen ersten Berichten über eine völlig neue und klinisch hoch bedeutsame, wie auch histologisch interessante Geschwulstform, je nach Verschiedenheit der Obductionsbefunde und der mikroskopischen Bilder, eine grosse Mannigfaltigkeit der Ansichten, sowohl bezüglich der onkologischen Stellung der Tumoren, sowie ihrer Genese und feineren histologischen Structur zu finden ist.

Hierzu kommt noch als erschwerend für die Erklärung der

Umstand hinzu, dass die histologische Untersuchung sich auf den complicirten Bau der Placenta, sowie auch auf bisher nicht vollständig geklärte embryologische Fragen erstreckte.

Inmitten dieser zum Theil direct widersprechenden Ergebnisse der Einzelforschungen wurde erst vor 6 Jahren, und zwar auch hier wiederum durch eine Bearbeitung der gesammten vorliegenden Befunde von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus eine Lösung jener Fragen und einheitliche Deutung der verschiedenen Ansichten über die neue Geschwulstform vorgenommen durch die bekannten Untersuchungen von Marchand: "Ueber die sogenannten decidualen Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort und extrauterine Schwangerschaft." Wenn man damals glauben mochte, durch eine so klare Darstellung und scharfe Beobachtung der Einzelbefunde, wie sie die eben citirte Arbeit darbietet, ein für allemal in dieser Frage eine feste Einigung erzielt zu haben, so muss eine Durchsicht der Meinungen, welche die darauf folgenden Arbeiten zu Tage gefördert haben, sehr enttäuschen.

Sowohl in den im Verhältniss zur Kürze der Zeit recht zahlreichen Studien über "das maligne Deciduom", wie auch in den
gynäkologischen und pathologischen Lehrbüchern und den Berichten
ausführlicher Verhandlungen über dieses Thema auf Gynäkologencongressen können wir keine Belege dafür finden, dass die verschiedenen Beobachter zu einer einheitlichen Auffassung über die
Genese und histologische Stellung dieser Neubildung gelangt seien.

Um so eher wird es berechtigt erscheinen, anlässlich der im hiesigen pathologischen Institut untersuchten Fälle von malignem Deciduom diese Frage etwas eingehender zu behandeln.

Obgleich nun eine genaue Wiedergabe der früheren Befunde, wie der von den einzelnen Autoren hieraus gezogenen Schlüsse weit über den Rahmen der vorliegenden Abhandlung hinausgehen würde, so wird es sich doch nicht umgehen lassen, den Entwickelungsgang kurz zu schildern, den die Beurtheilung dieser Geschwulstform genommen hat. Und dies ist um so mehr geboten, als gerade in den betreffenden Lehrbüchern diese Frage öfters nur andeutungsweise behandelt wird, und eine Verständigung über die mannigfaltigen Urtheile in diesem vielumstrittenen Kapitel der Uterusgeschwülste nur unter Berücksichtigung aller hieran betheiligten Arbeiten möglich ist.

Da gerade in jüngster Zeit die vorliegende Frage eine über-

reiche Literatur gezeitigt hat, wird es erforderlich sein, die darin niedergelegten Erfahrungen in möglichst knapper Form zur Darstellung zu bringen, weshalb nur die einen besonderen Standpunkt in der Beurtheilung einzelner Fragen einnehmenden Hauptvertreter einer bestimmten Richtung angeführt werden können und auf die alle weiteren Einzelheiten enthaltenden Literaturverzeichnisse<sup>1</sup>) verwiesen sein soll.

Rudolf Maier<sup>2</sup>) beschrieb im Jahre 1876 zwei Geschwülste des Uterus bei einer Schwangeren und einer älteren Frau, die mehrfach geboren hatte. Die Neubildungen waren "auf der Innenfläche der Gebärmutter entstanden und zeigten den Bau des Deciduagewebes", traten theils als umschriebene Geschwulstmasse, theils wieder mehr diffus und als wandständige Wucherung auf, ähnlich wie eine circuläre Zottengeschwulst des Oesophagus. Bei der histologischen Untersuchung ergab sich, dass die Geschwülste aus Deciduazellen bestanden.

Auf Grund dieser Befunde schloss Rudolf Maier, dass es Geschwülste gebe mit dem Bau des Deciduagewebes, "wahre Deciduome", und dass unter Anderem der Bestand der Schwangerschaft oder katameniale Reize auf ihre Bildung Einfluss haben, und sie je nach ihrer festeren oder loseren Verbindung mit der Uteruswand auch klinische und gynäkologische Bedeutung erlangen können, abgesehen von einer möglichen Störung der Schwangerschaft überhaupt.

Diese trotz der damaligen noch unvollkommenen histologischen Technik gelungene Feststellung einer im schwangeren Uterus vorhandenen, lediglich aus Deciduagewebe bestehenden Neubildung hatte sowohl für den Pathologen wie für den Gynäkologen den Anlass zu genauerer Prüfung derartiger Geschwulstformen gegeben, welche bereits mehrfach im Anschluss an rechtzeitige Geburten oder an frühzeitige Ausstossung des Eies beobachtet und gemeinhin als Carcinome des Uterus gedeutet wurden.

Wir finden dementsprechend auch unmittelbar darauf eine diesbezügliche Beobachtung von Chiari<sup>3</sup>), die sich auf 3 Fälle von

<sup>1)</sup> Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allg. Pathologie. V. Jahrgang, 1898, S. 106: "Chorionepitheliome" (Aschoff).

<sup>2)</sup> R. Maier, Virchow's Archiv 1876, Bd. 67.

<sup>3)</sup> Chiari, "Wiener med. Jahrbücher" 1877, S. 364.

Geschwulstbildungen im Uterus erstreckt. Die Neubildung war bei noch jungen Frauen im Anschluss an das Puerperium aufgetreten und erinnerte schon makroskopisch an "placentaähnliches" Gewebe. Die weitere Untersuchung ergab auch hier das Vorhandensein von zelligen Elementen, die in ihrem Aussehen den Deciduazellen glichen. Chiari bezeichnete jene Tumoren als "Krebs", hob aber besonders hervor, dass sie gerade von den Schichten der Uteruswand ihren Ausgangnehmen, die ander Bildung der Placenta und Decidua betheiligt sind.

Diese Beobachtungen blieben eine Reihe von Jahren ohne gebührende Verwerthung, bis Sänger 1 1889 gelegentlich einer Mittheilung über "Malignes Deciduom" wiederum über eine im Zusammenhange mit Schwangerschaft und Wochenbett stehende Uterusgeschwulst berichten konnte.

Bei Untersuchung des Tumors fand Sänger "grosskernige Rundzellen", sowie eigenthümliche den "Decidua-Riesenzellen" ähnliche Gebilde und hielt sie demnach nicht für eine epitheliale, sondern für eine aus den Zellen des Deciduagewebes hervorgegangene Neubildung, die er als zur Sarkomgruppe gehörig betrachtete. Für die Genese der Geschwulst führte er an, dass unter dem Einflusse der Schwangerschaft und eines unbekannten pathologischen Reizes die "Deciduazelle" hier zur "Sarkomzelle" geworden sei. Auf Grund dieser Befunde schlug Sänger für jene neue Geschwulstform, deren klinisches Bild in treffendster Weise geschildert wurde, statt der Bezeichnung "Deciduoma" den Namen "Adenoma deciduae" vor.

Weiterhin veröffentlichte H. Meyer<sup>2</sup>) eine im Anschluss an Blasen mole im Uterus aufgetretene Neubildung. Neben der merkwürdigen Entstehungsursache verdient dieser Fall noch Erwähnung durch die ausführlichen Mittheilungen, die Klebs im Anschluss an diese Beobachtung in seinem Lehrbuche über den vorliegenden Gegenstand gegeben hat.

Klebs<sup>3</sup>) glaubte, dass es sich bei jener Geschwulst um "ein in den mütterlichen Blut-, vielleicht auch Lymphräumen liegendes Papillom handle, welches nur als ein Abkömmling der Chorionzotten betrachtet" werden kann. In der wei-

<sup>1)</sup> Sänger, Centralbl. für Gyn. 1889.

<sup>2)</sup> H. Meyer, Arch. für Gyn. 1880, Bd. 33.

<sup>3)</sup> Klebs, Lehrbuch der allgem. Pathologie Theil II.

teren Schilderung wird ausdrücklich betont (S. 611), dass es sich um lebhaft gewucherte Epithelien der Chorionzotten handelt; "die Chorionepithelien sind feinkörnig, ihre Contouren an Stellen, an denen sie dicht zu sammengedrängt liegen, grösstentheils unkenntlich." "Auch kommen hier grosse vielkernige Zellen ganz frei vor"... "ich halte diese Bildungen für in progressiver Entwickelung begriffene, theilweise gerade zu als Riesenzellen zu bezeichnen de Epithelien." Er schloss aus diesen Befunden, dass auch ohne Bestehen einer Gefässcommunication zwischen mütterlichem und fötalem Gewebe, von dem letzteren die Placentarzotten, auch ohne dass die Entwickelung eines Fötus stattfindet, selbstständig weiter wuchern und eine Geschwulst, ein "Blastom" liefern können, welches in den mütterlichen Bluträumen sich weiter ausbreitet.

Die Epithelien der von ihm "placentares Papillom" genannten Neubildung bilden vielkernige Riesenzellen, welche in den mütterlichen Gefässen sich weiter verbreiten, aber auch losgelöst daselbst weiter fortvegetiren können.

"Indem diese Thatsache die Möglichkeit eröffnet, dass fötales Gewebe im Mutterkörper die Rolle eines "Blastombildners" übernehmen kann, erscheint die Frage naheliegend, und wäre durch umsichtige Forschung weiter zu verfolgen, ob nicht manche an das Puerperium sich anreihende geschwulstbildende Processe im Uteruskörper aus solchen eingepflanzten fötalen Keimen hervorgehen könnten."

Es schien doppelt geboten auf diese Darstellung etwas ausführlicher einzugehen und die von Klebs gegebene Erklärung so nachdrücklich hervorzuheben, weil eine ganze Reihe der Autoren, welche im Anschluss an die Klebs'sche Veröffentlichung ihre Untersuchungsbefunde mitgetheilt haben, von dieser seiner Ansicht keine Notiz nehmen.

Während die vorher erwähnten Beobachtungen ausser der Entstehungsursache und der Aehnlichkeit im histologischen Bilde noch den Umstand gemeinsam hatten, dass die Diagnose "maligne Neubildung der Decidua" erst am Sectionstische gestellt werden konnte, war Gottschalk<sup>1</sup>) in der Lage, schon zu Lebzeiten der Patientin, welche

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Gottschalk, Ein weiterer Beitrag zu den malignen placentarvillösen Geschwülsten. Arch. f. Gyn. 1896, Bd. 51.

im Anschluss an einen Abort von unstillbaren Uterusblutungen heimgesucht wurde, als deren Ursache eine "bösartige Umwandlung der Deciduazellen" durch mikroskopische Prüfung des curettirten Uterusinhaltes festzustellen. Er bezeichnete die Neubildung als "Sarkom der Placentarzotten", in der Annahme, dass auch die Stromazellen durch einen Umwandlungsprocess schliesslich in Sarkomzellen übergingen.

Im Gegensatze zu der vorhin erwähnten Auffassung von Klebs hat Sänger später in ausführlicher Zusammenstellung der bisher beobachteten "Uterusgeschwülste im Anschluss an normale oder Blasenmolen-Gravidität" 1) diese Ansicht von der sarkomatösen Erkrankung der Deciduazellen zu rechtfertigen versucht, und diese Erklärung auch auf die übrigen bis dahin bekannten einschlägigen Geschwulstfälle ausgedehnt. Im Anschluss hieran wurde von Veit und Anderen das Auftreten sarkomatöser Neubildungen in der Uterusschleimhaut kurz vor der Gravidität, oder bald nach der Geburt für die Entstehung des "malignen Neoplasmas aus den saftreichen, zurückgebliebenen Puerperalgeweben" unter Herbeiziehung einer besonderen Disposition angenommen. Näher auf diese Frage einzugehen würde zu weit führen, zumal dieselbe bald darauf eine wesentlich andere Deutung fand, die eine ausführliche Behandlung erheischt.

Marchand<sup>3</sup>) hat die bisherigen Abhandlungen über das "maligne Deciduom" gelegentlich der Schilderung zweier von ihm selbst beobachteten Fälle einer genaueren Durchsicht unterzogen. Nach vergleichender Beleuchtung der einzelnen bis dahin vorliegenden Beobachtungen stellte er die Behauptung auf, dass alle jene Geschwulstbildungen zunächst auf epitheliale Wucherungen zurückzuführen seien, und zwar auf den epithelialen Ueberzug der Chorionzotte: "Syncytium und Langhans'sche Zellschicht."

In einer Besprechung der 28 bis dahin bekannt gewordenen Beobachtungen (13 nach Blasenmole, 8 nach normaler Geburt und 6

<sup>1)</sup> Sänger, s. Aschoff l. c.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Veit, Ueber malignes Deciduom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1898, und Handbuch der Gynäkologie 1899, Bd. 3 Heft 2.

<sup>3)</sup> Marchand, Ueber die sogen. decidualen Geschwülste u. s. w. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1895, Heft 5 u. 6.

nach Abort) fasste Marchand die sämmtlichen Fälle von sogen. "Deciduoma malignum" unter einheitliche Gesichtspunkte zusammen und trat dafür ein, dass sie auf einer Degeneration des Syncytiums und der fötalen ektodermalen Zottenbekleidung (Langhans'sche Zellschicht) beruhten. Im Gegensatze zu den Ansichten früherer Untersucher betonte er, dass das bindegewebige Zottenstroma ebenso wenig, wie die Deciduazelle an der Geschwulstbildung betheiligt sei. Dementsprechend erklärte er auch den bisherigen Namen "deciduale Geschwulst" als nicht zutreffend, insofern gerade die wesentlichsten Elemente der Decidua, die bindegewebigen Deciduazellen, hierbei keine Rolle spielen, vielmehr schlägt er als passender den Namen "serotinale Geschwulst" vor, da stets die "Decidua serotina" den Ausgangspunkt dafür bilde.

Eine Erklärung für die von den verschiedensten Autoren als sarkomatöse Neubildung des Deciduagewebes angesehene Geschwulstform sucht Marchand dadurch zu geben, dass er schildert, wie schon von vornherein in der normalen Decidua zellige Elemente von so verschiedener histologischer Bedeutung innig vermischt unter Angesichts solcher Uebereinstimmung einander vorkommen. beiderseitigen am Geschwulstaufbau betheiligten Gewebe, nicht nur in Bezug auf die Vielgestaltigkeit der sie zusammensetzenden Elemente, sondern auch hinsichtlich der Charaktere der einzelnen darin vertretenen Zellformen, liegt es somit nicht ferne, wenn frühere Autoren das eine mit dem anderen analogisirt, ja verwechselt haben. "Gerade eine so enge Verschmelzung verschiedener Zellelemente fötaler und mütterlicher — finden wir nur in der serotinalen Decidua ausgeprägt, während das Gewebe der übrigen Decidua, abgesehen von Drüsen, Gefässen und Leukocyten, fast in voller Reinheit auftritt, unbeeinflusst von fötalen Einschiebungen."

Marchand sah in seinen Geschwulstpräparaten beide Zellformen — Langhans'sche Schicht und Syncytium — sowohl innig unter einander vermischt, als auch in getrennten Heerden auftreten.

Trotz der Vermischung beider Zellformen sind sie aber auch noch in den entferntesten Metastasen deutlich zu erkennen. Die Elemente der Langhans'schen Zellschicht charakterisiren sich demnach als dicht aneinander gedrängte, gegenseitig abgeplattete polyedrische Zellen, epithelialen Charakters, welche deutliche Glycogenreaction geben. Oft erscheinen sie

blasig, mit Vacuolen versehen, umgeben von einer membranartigen Grenzschicht. Sie haben durchweg grosse runde Kerne mit einem oder mehreren Kernkörperchen und spärlichem Chromatingewebe. Diese Zellen sind in hohem Grade wucherungsfähig und vermehren sich durch indirecte Theilung.

Ganz anders verhalten sich hierzu die vom "Syncytium" hergeleiteten Elemente der zweiten Zellart. Hier fällt schon die unregelmässige "polymorphe" Configuration der Zellen ins Auge, die bald rund, bald mehr polyedrisch geformt, öfters getheilte Kerne mit mehreren Nucleolis aufweisen. Jene Zellkerne, oft von ganz auffallender Grösse, bieten die mannigfachsten Bilder der Kerndegeneration dar. (Aufquellung, Vacuolenbildung und dergl.) Stellenweise finden sich derartige Zellen auch ganz vereinzelt ins Uterusgewebe eingestreut und geben dann nach Marchand's Ansicht leicht Anlass zur Verwechselung mit "typischen Deciduazellen".

Die erwähnten Zellformen treten aber auch als rundliche protoplasmatische Ansammlungen ohne sichtbare Zellgrenzen auf, mit zahlreichen kleineren oder auch vergrösserten Kernen. Ein anderes Mal bilden sie balkenartige lange Züge von unregelmässiger Gestalt und stellenweise netzförmiger Anordnung. Man sieht dann nur breite, von ausgedehnten Blutmassen umgebene Protoplasmastränge, unter einander verzweigt mit zahlreichen eingestreuten Kernen. Bei starken Vergrösserungen sah Marchand auch hier feine Vacuolen im Protoplasma, an den freien Rändern öfters einen Besatz in Gestalt eines continuirlichen Saumes feinster Härchen.

Die oben geschilderten Ausführungen Marchand's haben bei den mit der Frage des malignen Deciduoms beschäftigten Untersuchern berechtigtes Aufsehen erregt.

Ein grosser Theil von Beobachtern hat die Marchand'schen Ansichten als vollgültig angenommen, ebenso wie auch in neueren pathologisch-anatomischen Arbeiten über die nach Schwangerschaft oder Abort auftretenden Uterusgeschwülste eine Deutung der histologischen Befunde im Sinne des genannten Autors zu finden ist.

Von anderer Seite wiederum (Sänger, Kossmann und Andere) wurden die von Marchand gegebenen Erklärungsversuche über die Genese der Geschwulstform, sowie die Art der sie aufbauenden Elemente zu Gunsten der früher bestehenden Anschauungen lebhaft bekämpft.

In der That wird man bei genauer Durchsicht der citirten

Marchan d'schen Arbeiten — wie weiter unten noch des Näheren gezeigt werden soll — gewisse Zweifel an der absoluten Richtigkeit aller darin enthaltenen Schlüsse kaum unterdrücken können. Ganz abgesehen von der Streitfrage, ob die von Marchand als das zellige Substrat der Neubildung angenommenen Bestandtheile — Langhans'sche und Syncytiumschicht — fötalen oder mütterlichen Ursprungs seien, ob wir also eine vom kindlichen Ektoderm gebildete Geschwulst "epithelialen Charakters", oder vielmehr einen dem Uterusgewebe entstammenden sarkomähnlichen Tumor vor uns haben, drängt sich einem unbefangenen Beobachter doch unwillkürlich die Frage auf, ob nicht statt der Langhans'schen Schicht auch den Deciduzzellen eine gewisse Betheiligung am Aufbau der Uterusgeschwulst beizumessen sei.

Schon das wechselvolle Verhalten, welches unter normalen Verhältnissen die Langhans'sche Zellschicht und Syncytium, sowohl hinsichtlich ihrer Entstehung und gegenseitigen Beziehung, wie auch mit Rücksicht auf ihr Fortbestehen in einer und derselben Form, in der gesunden Placenta von der ersten Zottenanlage bis zur Lösung bei rechtzeitiger Geburt darbieten, lässt eine so ausgedehnte Betheiligung beider Zellformen, wie sie Marchand lehrte, an der Geschwulstbildung als sehr auffallend erscheinen.

Von Langhans selbst wurde darauf hingewiesen, dass von einem gewissen Zeitpunkte der Schwangerschaft ab ein Schwund des nach ihm benannten Deckepithels der Chorionzotte zu finden ist. Unter Berücksichtigung dieser von den Anatomen und Gynäkologen widerspruchslos angenommenen Thatsache scheint es schwer verständlich, dass in Geschwülsten, die sich nach Aborten in späteren Monaten oder einige Zeit nach ausgetragener Schwangerschaft im Uterus vorfinden, gerade die Zellen der Langhans'schen Schicht einen Hauptbestandtheil der Neubildung ausmachen und zu tiefgreifendster Zerstörung der Muskulatur führen sollen. Da nun aber in diesen Tumoren neben den syncytiumähnlichen Protoplasmabalken unzweifelhaft noch eine Menge anderer, runder oder polyedrischer Zellen von "epithelähnlichem" Habitus vorkommen, ist die Frage gewiss berechtigt, ob denn nicht in der menschlichen Placenta ausser den Langhans'schen Zellen noch andere Gebilde vorkommen, die sich während der ganzen Schwangerschaftsdauer unverändert nachweisen lassen und gewisse verwandte Züge mit den Geschwulstelementen darbieten können?

In seiner zweiten Arbeit hat Marchand selbst gewisse Aehnlichkeiten der Langhans'schen Zellen mit Elementen der Decidua angeführt. Als ein Haupterkennungszeichen der Zugehörigkeit der "runden Geschwulstzellen epithelialen Charakters" zu den Langhans'schen Zellen hat Marchand deren Glykogengehalt angeführt und ihn auch in der Vertheidigung seiner Ansichten besonders betont (S. 206). Es ist aber bereits früher nachgewiesen worden, dass alle zelligen Elemente der Placenta einen ziemlich hohen Gehalt an Glykogen aufweisen. Es kann also das Vorkommen von Glykogen in den Tumorzellen kein Beweis für deren Herkunft von den Langhans'schen Zellen sein. An anderer Stelle hat sich auch Marchand selbst in diesem Sinne ausgesprochen: "Auch der Glykogengehalt der Zellschichtzellen kann eine vorübergehende functionelle Veränderung derselben darstellen, denn er ist nicht an eine bestimmte Zellart gebunden und kommt auch in den Deciduazellen, sowie beim Kaninchen in den perivasculösen Glykogenzellen des mütterlichen Gewebes vor" (S. 177).

Nicht blos jenes Unterscheidungsmerkmal, sondern auch die Betheiligung beider Zellarten — Syncytium und Langhans'sche Schicht — hat bei Marchand manchen Zweifel wachgerufen. In der Schilderung seines ersten Falles von malignem Deciduom hat er auf die grossen Schwierigkeiten hingewiesen, welche die Trennung jener beiden Zellformen zuweilen verursacht, glaubte aber dennoch sich für eine Sonderung beider aussprechen zu müssen. Bei Untersuchung weiterer Geschwulstfälle gewann Marchand die Ueberzeugung, dass "eine durchgreifende Trennung der beiden Gewebselemente nicht durchführbar ist" (S. 254).

Bei weiterer Durchsicht der Literatur findet man in jüngster Zeit von mehreren Autoren die Ansicht vertreten, dass "gewisse Uebergangsformen" zwischen den Zellen der Langhansschen Schicht und den Syncytiummassen vorkommen, eine Erscheinung, die bereits früher zu der Annahme einer Entstehung des syncytialen Zottenbelages durch Differencirung der lebhaft wuchernden Langhans'schen Zellen geführt hatte.

Aus diesen wenigen Beispielen, die im Laufe unserer Darstellung noch bedeutend vermehrt werden dürften, sehen wir, wie wenig die Annahme berechtigt war, dass durch die von Marchand gegebene Erklärung eine endgültige Lösung der vorliegenden Frage herbeigeführt wäre. Es wird vielmehr, angeregt durch jene Unter-

suchung, einer fortgesetzten Prüfung der normalen und pathologischen Formen der menschlichen Placentaentwickelung im Verein mit embryologischer Forschung bedürfen, ehe über alle Punkte der Genese und histologischen Zusammensetzung jener Uterusgeschwülste völlige Klarheit und endgültiges Einvernehmen bestehen wird.

Bevor ich weiter auf die Erörterung der von Marchand in jüngster Zeit gegebenen Deutung der Geschwulst eingehe, will ich über 2 Fälle von "malignem Deciduom" berichten, welche im Laufe der letzten 4 Jahre im hiesigen kgl. pathologischen Institut zur Section kamen.

Die klinischen Beobachtungen stammen aus der hiesigen kgl. Frauenklinik. Dem Director der Klinik, Herrn Geheimrath Professor Dr. Küstner, spreche ich für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten meinen ergebensten Dank aus.

1. Fall. Es handelt sich um eine 33jährige Arbeitersfrau, welche seit 8 Jahren verheirathet ist und während dieser Zeit 3 normal verlaufene Geburten durchgemacht hat, die letzte vor 4 Jahren.

Seit 4 Monaten etwa bestehen unregelmässig anhaltende Blutungen und Schmerzen im Unterleibe. Damals soll eine "Blase" abgegangen sein. Also jedenfalls ein Abort von 4 Monaten, ob Ausstossung einer Blasenmole, war nach Beschreibung der Frau nicht anzunehmen, auch ergab die spätere ärztliche Untersuchung hierfür keinerlei Anhalt.

Die Untersuchung in der Kgl. Frauenklinik ergab oberhalb der Symphyse einen deutlich nach links gelegenen Tumor von annähernd Kindskopfgrösse und scheinbar dem Uterus angehörig. Die Diagnose wurde auf maligne Neubildung des Uterus (Deciduom?) gestellt, was sich nach dem am 2. December 1897 erfolgten Tode der Patientin vollauf bestätigte.

#### a) Krankenbericht.

M. G., 33jährige Arbeitersfrau, seit 8 Jahren verheirathet, während dieser Zeit 3 Entbindungen durchgemacht, die letzte vor 4 Jahren. Die Wochenbetten waren hierbei regelmässig von kurzer Dauer, ausser einem 14tägigen mit Fieber.

Die Menstruation war bis zum Juli vorigen Jahres stets regelmässig von 2—3tägiger Dauer schwach. Seit dem Juni dieses Jahres (1897) bestehen unregelmässig anhaltende Blutungen.

Am 15. Juni d. J. soll nach Angabe der Patientin eine "Blase" abgegangen sein und seitdem ununterbrochen anhaltende Blutungen und

starke Schmerzen im Unterleibe bestehen. Seit einiger Zeit Verschlimmerung des Leidens: Kurzathmigkeit, Husten, Fieber und Beschwerden beim Wasserlassen und Stuhlgang.

Die Patientin hat dieser Beschwerden wegen 4 Wochen in einem Krankenhause und nachher noch 3 Wochen zu Hause gelegen. Sie wurde schliesslich in der hiesigen Kgl. Frauenklinik aufgenommen, wo folgender Befund erhoben wurde:

Oberhalb der Symphyse fühlt man hauptsächlich nach links gelegen einen derben Tumor, derselbe giebt bei der bimanuellen Untersuchung die Grösse eines Kindskopfes und scheint dem Uterus anzugehören. Links unterhalb des Nabels und von der Scheide aus fühlt man weichere Stellen, die jedoch keine deutliche Fluctuation zeigen. Portio vaginalis sehr gross, weich, ohne Besonderheiten, der äussere Muttermund ist für einen Finger bequem durchgängig.

Ueber der linken Lunge verkürzter Schall, am Ende des Inspiriums zahlreiche kleinblasige feuchte Rasselgeräusche; über den Lungen vesiculäres Athmen, vereinzelte Geräusche, lauter Schall.

Herzdämpfung nach links verbreitert, an der Spitze lautes systolisches Geräusch, Verstärkung des 2. Tones an der Pulmonalis. Im Urin wenig Eiweiss, kein Zucker.

Im Sediment Eiterkörperchen, vereinzelte Epithelien, keine Cylinder. Diagnose: Maligne Neubildung des Uterus (Deciduom?) inoperabel, mit Metastasen.

#### b) Sectionsbericht.

Diagnose. Deciduoma malignum post abortum ante menses IV. Pericarditis serofibrinosa recens.

Hydrothorax bilateralis.

Pneumonia lobularis confluens lob. med. et inf. pulmon. dextri.

Metastases (Deciduoma) in pulmonibus.

Cystitis haemorrhagica partim gangraenosa perforans.

Deciduoma malignum fundi uteri gangraenosi perforans in flexuram sigmoideam coli desc.

Ureteritis, Nephritis apostematosa gravis; Pyelitis purulenta sin. Hydronephrosis dextra.

Metastases deciduomatis in cervice uteri et vagina.

Sectionsprotocoll (Dr. Storch). M.G., 33 Jahre, 10. December 1897.

P. B. I. Nr. 250. Mittalgragge weiblighe Leighe von istorigehen Hautfauhe.

P. B. I Nr. 250. Mittelgrosse weibliche Leiche von icterischer Hautfarbe. Bei Eröffnung der Bauchhöhle wölben sich die sehr geblähten Dünn-

Bei Eröffnung der Bauchhöhle wölben sich die sehr geblähten Dünndarmschlingen stark vor. Ebenso das rechts von der Mittellinie senkrecht herabsteigende Colon transversum.

Das Netz bedeckt links zwei Drittel der Dünndarmschlingen und

ist an dem schwielig verdickten unteren Theile des Peritoneum parietale adhärent.

Oberhalb der Symphyse sieht man einen halbkugeligen Tumor, mit welchem die Dünndarmschlingen und das Netz unentwirrbar verwachsen sind.

Zwerchfellstand: rechts vierter Intercostalraum, links fünfte Rippe.

Bei Eröffnung der Brusthöhle liegt der Herzbeutel in handtellergrosser Ausdehnung vor.

Die linke Pleurahöhle ist mit gelbröthlicher, wenige Flocken enthaltender Flüssigkeit erfüllt.

Auf dem Pericard, besonders am linken Ventrikel, mehrere frische fibrinöse, leicht abziehbare Niederschläge.

Rechter Ventrikel erweitert, Tricuspidalis für vier Finger durchgängig, Herzfleisch von ziemlich gleichmässiger gelbrother Farbe, an einigen Stellen gelbweisser Zeichnung.

Linker Ventrikel stark erweitert, Klappen und Endocard zart.

Linke Lunge: an der Oberfläche eine Reihe flach erhabener Knoten von derber Beschaffenheit, die eine markige Schnittfläche und einen hämorrhagischen Hof im Parenchym zeigen. Ebensolche Knoten sitzen auch mitten im Lungenparenchym.

Luftgehalt besonders im Unterlappen stark herabgesetzt, fast ganz aufgehoben.

Rechte Lunge zeigt äusserlich genau dasselbe Verhalten.

Auf der Schnittfläche ist das Gewebe auffallend feucht, mit schaumiger Flüssigkeit. Luftgehalt im Unterlappen stellenweise völlig aufgehoben.

Halsorgane ohne bemerkenswerthe Veränderungen.

Geschlechtsorgane werden im natürlichen Zusammenhang mit den Becken- und Bauchorganen herausgenommen.

Die Blase ist stark emporgezogen, 10 cm lang. Auf der Schleimhaut sitzen fest anhaftende weisslichgraue Massen von fäculentem Aussehen, theilweise abstreifbar. An der Hinterwand nahe der Blasenspitze eine linsengrosse Stelle, woselbst die Schleimhaut nur aus flottirenden Fetzen besteht, und eine Oeffnung sich findet, die in das hinter der Blase liegende Gewebe führt.

Scheide sehr weit und kurz, in ihrer Wand im hinteren Gewölbe eine erbsengrosse, blaurothe Einsprengung.

Portio unförmig, plump, fast zerfliesslich weich, innerer Muttermund bequem für mehrere Finger durchgängig. Nahe dem Scheideneingang zeigen sich einige Epitheldefecte. Das ganze Scheidenepithel ist macerirt. Nach Eröffnung der Uterushöhle sind die Bestandtheile der Wand an der Portio verdrängt durch einen ziemlich gut abgegrenzten grauröthlichen Tumor mit graugelblichen Einsprengungen. Nach vorn ist derselbe umgeben von einer erweichten Gewebspartie, deren Bestandtheile in Wasser

flottiren. Auch der ganze Cervicalcanal ist mit solchen Massen angefüllt.

Ein gleicher Tumor findet sich nach hinten links vom Uteruskörper. Die Muskulatur ist hier sehr gut erkennbar, nur am Fundus erscheint dieselbe ersetzt durch eine feste, mit graugrünen schmierigen Massen durchsetzte Geschwulst, welche die Innenfläche des ganzen Uteruskörpers bedeckt.

Beide Ureteren sind zu fingerdicken Strängen erweitert und enthalten eitrige Flüssigkeit. Mastdarmschleimhaut unversehrt, der Mastdarm ist stark nach rechts gerichtet, zieht convex um den Tumor herum, der, mit aller Umgebung verwachsen, das ganze Becken ausfüllt. Bei Eröffnung des S. romanum an dem Theile, wo es dem Uterus fest angewachsen ist, zeigen sich, 5 cm von einander entfernt, zwei schwarzgrünlich verfärbte Stellen, an welchen die Schleimhaut in flottirende Fetzen aufgelöst erscheint. Eine Sonde gelangt ohne Mühe in das Cavum uteri.

Der weitere Sectionsbefund ist ohne Belang.

#### c) Histologischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den verschiedensten Gegenden des Uterus in Müller'scher Flüssigkeit, Formol-Müller und Alkohol gehärtet und darauf in Celloidin eingebettet.

Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und nach der Weigert'schen Methode.

Betrachtet man einen der hinteren Uteruswand entstammenden Schnitt, so findet sich auf deren Innenfläche ein dichtes Filzwerk netzförmig untereinandergewirkter Fibrinfäden, die öfters zu wirren Knäueln zusammengeballt sind. Zwischen ihnen dichte Haufen von Fäulnissbacterien und Trümmer rother Blutkörperchen, vermischt mit "detritus"-ähnlichen Fetzen nekrotischen Gewebes.

Auch jene Fibrinschichten selbst sind stellenweise von der Fäulniss stark betroffen, in ihren obersten Lagen kaum noch färbbar.

In den tieferen Partien des Präparates (nach der Serosa hin) trifft man massenhafte Ansammlungen rother Blutkörperchen, die zu grossen, flächenhaft ausgebreiteten Blutergüssen vereinigt sind, dazwischen liegen Leukocyten, deren Kerne meist noch recht deutliche Hämatoxylinfärbung aufweisen.

Innerhalb dieser Blutergüsse treten öfters grössere Zellen von rundlichen Formen und grossen runden bläschenförmigen Kernen auf. Diese Zellen sind meist zu mehreren eng aneinandergelagert und zeigen verschiedene Stadien der Zelldegeneration. Man findet bisweilen derartig veränderte Zellen mit kaum noch färbbaren, sehr blassen, "schattenartigen" Kernen zwischen die Blutzellen eingestreut. In der Nähe der Uteruswand erscheinen in einzelnen Gesichtsfeldern lange zapfen-

artige Gebilde, die aus sehr gleichmässig gebauten Zellen von anscheinend "epithelialem Typus" zusammengesetzt sind.

Vielfach sind diese Gebilde durch feine Züge rother Blutkörperchen von einander getrennt. Es erscheinen so die einzelnen Zellstränge durch die allseitig umgebenden Blutmassen von den Hauptstämmen abgeschnürt, und letztere in mehrfache Bruchstücke zerfallen.

Verfolgt man die "zapfenartigen" Zellstränge weiter, so gelangt man an den muskulösen Abschnitt des Präparates, oder besser gesagt, an die Reste der grösstentheils zerstörten Muscularis. Die Zellstreifen dringen hier tief in die Muskelschicht hinein, theils als schmale feine Züge sich zwischen die auseinandergedrängten Muskelfasern einschiebend, theils wiederum als breite flächenhafte Zellhaufen gegen das Gewebe vordringend. Letzteres wird durch die anliegenden Zellen in ausgedehntester Weise zerstört, wie beim Vordringen carcinomatöser Zellhaufen.

In der Muskulatur angelangt, theilen sich die Geschwulstzellenhaufen vielgabelig in feine Aeste, die wie Arme eines Stromes die Muskelbündel umfassen. Mitunter sind die Zellen begleitet von grösseren Blutextravasaten, welche die einzelnen Stränge der Tumorzellen umspülen, andererseits wieder zwischen den klaffenden Muskelschichten sich ausbreitend, alle Lücken und Spalträume hierselbst erfüllen. Schon diese Bilder weisen darauf hin, dass die Geschwulstelemente bei ihrem Vordringen in der Uteruswand zahlreiche Blutgefässe durchbrochen haben müssen.

Die Muskulatur selbst zeigt unter diesen Umständen hochgradige Veränderungen:

Inmitten grosser Blutlacunen liegen von der Umgebung losgelöste, lange schmale Muskelbündel, deren Kerne ihre Färbbarkeit grösstentheils gänzlich eingebüsst haben, so dass nur noch feine, mit Eosin blassrosa gefärbte Faserbündel, hier und da einige Kerntrümmer zu sehen sind.

An anderen Stellen erscheinen grössere fetzenartige Muskelstücke, indem die einzelnen Fibrillen aufgelockert sind und ein welliges Aussehen haben. Am weitgehendsten ist diese Veränderung des Muskels dort zu finden, wo grössere Lücken der Muscularis mit Blut ausgefüllt sind, in denen sich die vielfach verästelten Stränge von Tumorzellen finden. Die Muskelbündel sind hier theils in einzelne Bruchstücke zerfallen, theils gänzlich nekrotisch, kaum noch als solche erkennbar. Ebenso wie die Muskelfasern, sind auch die Blutgefässe durch die Entwickelung der Neubildung im Uterus geschädigt.

In der oberflächlichen nekrotisch gewordenen Schicht der Wand sind bei Weigert'scher Färbung die elastischen Fasern stellenweise noch deutlich in den Gefässdurchschnitten erkennbar und ohne Veränderungen.

Dagegen sieht man in den tieferen Schichten, woselbst die Wucherung des fremdartigen Gewebes am weitesten vorgeschritten ist, auch die

Gefässwände von dieser ergriffen. Man kann deutlich verfolgen, wie die Zellzüge des Tumors direct durch die Wandung der Blutgefässe hindurch in deren Lumen einbrechen und dasselbe auf weite Strecken hin völlig ausfüllen.

Dementsprechend sind verschiedene Gefässdurchschnitte durch die Neubildungszellen thrombosirt 1), andere wieder enthalten gut conservirte Blutkörperchen, zwischen denen einzelne Tumorzellen oder grössere Zellhaufen schwimmen. An verschiedenen Orten ist direct zu beobachten, wie das Blut aus der vom Geschwulstgewebe arrodirten Gefässwand ausströmt, und somit eine unmittelbare Communication zwischen dem Gefässlumen und den umliegenden Extravasaten nachzuweisen.

Derartig gestalten sich die ersten Eindrücke, welche man bei Durchsicht auch einer grösseren Zahl von Präparaten mit ziemlich wiederkehrender Regelmässigkeit erhält. Bei eingehender Prüfung von namentlich aus verschiedenen Gegenden des Uterus stammenden Schnitten und stärkerer Vergrösserung fallen indessen noch wesentliche Unterschiede in der feineren Zusammensetzung der vorliegenden Neubildung auf:

Die Zellen, welche in den Geschwulststrängen auf und zwischen der Muskulatur gefunden werden, zeigen ein ganz charakteristisches Aussehen.

Es sind dies runde Zellformen mit hellem Protoplasma, welches fast ganz homogener Structur ist und sich nur blass mit Eosin färbt. Vereinzelt sind im Protoplasma feine Körnchen zu sehen, manchmal auch kleine Vacuolen. Die Zellen liegen stets "nesterartig" in Gruppen beisammen, ohne Zwischensubstanz aneinandergedrängt. Hierdurch ist ihre Contour nicht mehr kreisrund erhalten, sondern "polyedrisch" geworden.

Die Kerne, welche stets die Mitte der Zellen einnehmen, sind kreisrund, bläschenförmig, enthalten mehrere Kernkörperchen und ein feines, spärliches Chromatinfadennetz, sie sind mit Hämatoxylin deutlich blau gefärbt. Die Kerne bieten in allen Theilen der Geschwulst dasselbe Aussehen dar. Stets sind diese Zellformen einkernig. Die Zellvermehrung geht, soweit sich aus den vorliegenden Bildern schliessen lässt, durch indirecte Theilung vor sich. Deutliche Kernspindeln liessen sich nicht nachweisen, anscheinend aber Reste von solchen, während häufiger Zellen und Kerne im Stadium der Einschnürung angetroffen wurden.

Neben diesen polyedrischen Rundzellen finden sich noch andere Zellformen in den vorliegenden Uterusgeschwülsten.

Theils einzeln in die eben geschilderten Zellhaufen eingestreut, theils in grösseren Mengen zusammenliegend, sieht man unregelmässig begrenzte Protoplasmamassen mit sehr grossen Kernen.

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 1.

Ohne jede erkennbare Zellgrenze bildet das Protoplasma rundliche Klumpen, lange Stränge oder breite Streifen, die oft mit einander verbunden sind. Das Protoplasma ist ganz homogen, nur hie und da enthält es feine Körnehen, mit Eosin wird es sehr blassrosa gefärbt.

Die Kerne sind sehr gross, meist grösser als die der vorher geschilderten Zellart. Sie zeigen grosse Affinität zu Farbstoffen, insbesondere Hämatoxylin, welches die Structur der Kerne sehr gut erkennen lässt. Meistens besitzen die Kerne mehrere Kernkörperchen und ein dichtes Fadennetz. Nicht selten sind Vacuolen in den Kernen zu beobachten. Die gewöhnlichste Form ist längsoval oder kreisrund, doch kommen die verschiedensten Gestaltungen vor.

Die ovalen Kerne werden länger, bis zu ganz schmalen, spindeligen Gebilden. Andere wieder zeigen blos an einem Ende Anschwellungen bis zu starken Verdickungen, so dass "Keulen- oder Hammerformen" entstehen. Protoplasmahaufen mit mehreren derartig multiformen Kernen finden sich auch zwischen den tieferen Muskelfasern, wo sie, die Fibrillen auseinanderdrängend, sich auch zu grösserer Anzahl vereinigt vorfinden lassen. Trotz dieser Mannigfaltigkeit der Kernformen in einzelnen Präparaten, liessen sich Kerntheilungsfiguren nicht nachweisen. Das Protoplasma behält stets sein homogenes Aussehen bei.

Sowohl in den obersten Fibrinlagen, wie auch innerhalb der Blutlacunen sitzen Protoplasmazüge mit degenerirenden Kernen. Letztere enthalten zuerst mehrere kleine Vacuolen, die zu grösseren confluiren, schliesslich den Kern fast ganz erfüllen. Seine Substanz umschliesst sodann als concentrischer blaugefärbter Ring einen kreisförmigen Hohlraum, welcher den grössten Theil des Kernes erfüllt. Allmälig verlieren die Kernreste ihre Färbbarkeit und werden nur noch als blasse unregelmässige Gebilde mitten im Protoplasma bemerkbar.

Neben diesen beiden Zellarten sieht man in der Muskulatur noch grosse Haufen kleinerer Rundzellen verstreut, die jedenfalls Entzündungsproducte darstellen.

In den oberen Fundustheilen sind die Präparate für genauere histologische Untersuchungen nicht mehr verwerthbar, da durch die Communication mit dem S romanum das Geschwulstgewebe zusammen mit der Uterusmuskulatur gänzlich nekrotisch geworden ist. Ueber die Genese der beiden in der Neubildung vorkommenden Zellen kann erst weiter unten genauer berichtet werden. Doch möge hier bereits hervorgehoben sein, dass jene Zellarten mit zwei in der normalen Placentarstelle des graviden Uterus immer regelmässig vorkommenden Gebilden größe Uebereinstimmung zeigen.

Die zuerst angeführten "polygonalen Rundzellen" kommen in der Basalplatte der Decidua als ebensolche nesterartige Haufen vor wie in den Tumorknoten. Bei einer Vergleichung zweier derartiger Präparate muss sofort die grosse Aehnlichkeit der beiden Zellformen auffallen. Die kernhaltigen Protoplasmazüge erscheinen sowohl zwischen den obersten Muskellagen der Placentarstelle, wie in der Basalplatte der Decidua in gleichem Aussehen wie in der Neubildung. Ferner bilden sie in der Placenta den als "Syncytium" bezeichneten Ueberzug der Chorionzotten und der Deciduasäulen, als continuirliche Auskleidung des intervillösen Raumes.

Wegen der Zusammensetzung des soeben beschriebenen Tumors aus zwei Zellformen, welche ihre Analoga in Elementen der Decidua finden, müssen wir ihn der als "Deciduoma malignum" bezeichneten Geschwulstgruppe zurechnen. Die ausführlichere Begründung dieser Ansicht kann erst weiter unten ihren Platz finden.

2. Fall. Im Gegensatze zu unserer eben geschilderten Beobachtung ist der letzte Fall von besonderem Interesse, als hier der
Tod der Kranken erst in Jahresfrist nach Ausstossung einer
Blasenmole durch die sich hieran anschliessende Neubildung in
Uterus und Lungen herbeigeführt wurde.

#### a) Krankenbericht.

26jährige Frau aus gesunder Familie; vor etwa einem Jahr wurde eine Blasenmole entleert. In letzter Zeit hatten sich starke Auftreibung und Schmerzhaftigkeit des Leibes eingestellt, weshalb die Patientin die Klinik aufsuchte.

#### b) Sectionsbefund.

P. S., 26 Jahre, sec. 14. Mai 1900. N. J. P. B. II Nr. 34.

Diagnose. Tumor uteri: Deciduoma malignum.

Metastases in vagina, Lig. lato sin., in pulmonibus (partim bronchos perforantes).

Thrombosis ven. spermat. d. et renal. d.

Anaemia gravis universalis.

Sectionsprotocoll. Mittelgrosse weibliche Leiche von gutem Ernährungszustande.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle erscheinen die Dünndarmschlingen mässig gebläht, das Peritoneum glatt und glänzend.

Zwerchfellstand beiderseits an der fünften Rippe.

Das Netz ist an der vorderen Bauchwand fixirt, daselbst findet sich ein kindskopfgrosser Tumor, der aus dem kleinen Becken emporsteigend bis zum Nabel sich erhebt. Die Geschwulst hat annähernd halbkugelige Oberfläche, ist mit der Umgebung fest verwachsen.

Beim Ablösen des Darmes trifft man eine Schlinge des unteren Ileums fest mit dem Tumor verwachsen. Es werden deshalb die Beckenorgane im natürlichen Zusammenhange zugleich mit den Nieren, den grossen Gefässen und jenem Darmstücke herausgenommen. Jetzt sieht man, dass der genannte Tumor dem stark vergrösserten Uterus angehört.

Scheide weit, Schleimhaut blass, an ihrer Hinterwand, 5 cm unterhalb der Portio sitzt eine kirschkerngrosse, dunkelblaurothe, halbkugelige Geschwulst.

Portio ziemlich flach, der kleine Finger lässt sich bis zur Spitze in das Orificium internum einführen. Nach Eröffnung des Uterus, der in seinen Grössenverhältnissen etwa einem graviden Uterus des vierten Monates entspricht, ist das sehr stark dilatirte Corpus von einer Geschwulstmasse gänzlich ausgefüllt. Diese sitzt der Uteruswand fest auf und erhebt sich polsterartig auf ihr bis zu einer Höhe von 3 cm. Die Geschwulst hat ein schwammiges, poröses Aussehen, blassrothe Farbe und erinnert schon beim ersten Anblick an Placentargewebe.

Auf einem Durchschnitt durch die Uteruswand ist die 2,5 cm dicke Muskulatur allseitig, bis dicht an die Serosa hin von dieser Tumormasse durchsetzt. Es sind nur noch geringe Reste von normalem Muskelgewebe erhalten, im übrigen besteht die Wand fast nur aus der breiigweichen Neubildung.

An einigen Stellen, besonders an der Hinterfläche der Cervix, ist sogar die Uteruswand dergestalt von Tumorgewebe durchsetzt, dass die Serosa durch eine Reihe unregelmässiger Geschwulstknollen emporgetrieben wird. Der hintere Douglasische Raum ist durch jene subserösen Geschwulstknoten fast gänzlich erfüllt.

Die Zerstörung des Muskelgewebes ist am stärksten in der hinteren oberen Fundusgegend, sie nimmt gegen das Orificium internum zu allmälig ab. Die Cervix ist in ihrem ganzen vorderen Theile gänzlich frei.

An der Verklebungsstelle zwischen Ileumschlinge und Uterustumor reicht die Geschwulst bis dicht an die Darmserosa hinan, ohne jedoch die Darmwand selbst zu infiltriren.

Die Ovarien beide ohne besondere Veränderungen.

Im linken Lig. latum sitzt an der Tube ein kirschkerngrosser Geschwulstknoten.

Die Harnblase ist an ihrem Scheitel mit dem Uterus verwachsen, in ihrer übrigen Ausdehnung frei. Es entsteht somit zwischen ihr und dem Uterus ein nach oben geschlossener Hohlraum.

Die Venenplexus an der Scheiden- und Mastdarmwand sind mit zum Theile noch lockeren grauröthlichen Gerinnseln erfüllt, ebenso ist die rechte Vena spermatica im Bereiche ihrer unteren zwei Drittel mit blauröthlichen, breiigweichen Massen vollgestopft.

Nach Eröffnung der Brusthöhle zeigen sich beide Lungen hochgradig verändert. An ihrer Oberfläche sitzen eine Menge blauröthliche Geschwulstknoten verschiedenster Grösse unter der Pleura. Auf einem Durchschnitt trifft man gleichmässig in beiden Lungen das Parenchym durchsetzt von einer Unmenge theilweise confluirender Knoten, welche dieselbe Farbe und Consistenz wie die Uterustumoren darbieten.

An einzelnen Bronchienästen ist die Neubildung durch die Bronchienwand hindurch bis in ihr Lumen eingedrungen. Die Lymphdrüsen am Lungenhilus und längs der Brustaorta enthalten eine Menge Geschwulsteinlagerungen.

Ductus thoracicus leicht erweitert, mit klarer Lymphe erfüllt, frei von Geschwulstbrei.

Die Section der übrigen Organe ergab keine bemerkenswerthen Befunde.

#### c) Mikroskopischer Befund.

Zur Untersuchung werden Stücke des Uterus sowohl von der Placentarstelle, wie von den übrigen Theilen des Uterus in Müller'sche Flüssigkeit, 3% iges Formol-Müller und Alkohol eingelegt, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die einzelnen Schnitte werden mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

#### a) Uterus.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung fällt die starke Verminderung des Muskelgewebes auf. An der Serosafläche des Präparates trifft man nur noch sehr schmale Züge von Muskelfasern, die noch gut färbbar, stellenweise durch eine Menge rother Blutkörperchen auseinandergedrängt sind. Nach der Placentarstelle zu sieht man lange Züge von anscheinend gleichmässig gebauten Zellen längs der Muskelfasern verlaufen. Von diesen Zellbalken aus erstrecken sich eine Reihe von Fortsätzen, die nach allen Richtungen hin, oft noch weiter verzweigt, zwischen die Muskelbündel eindringen, oft auch direct quer durch sie hindurchwachsen.

Zwischen diesen Zelllagen sieht man öfters grosse flächenhafte Anhäufungen rother Blutkörperchen, die sich zwischen die einzelnen Zellen hineinwühlen. Auf diesen Zellanhäufungen liegt eine dicke Schicht von Blutgerinnseln verschiedenen Alters. Zwischen bereits sehr alten Fibringlagen trifft man ganz frische rothe Blutkörperchen in grossen Haufen an. Stellenweise sind in jene Blutmassen Zellen verschiedenster Form und Grösse eingelagert. Ihre Kerne grösstentheils zerstört, blass, das Protoplasma nur sehr spärlich färbbar. Manchmal sind diese Zellen auch in Gruppen gelagert, so dass man die Gewissheit erhält, dass es sich hier um degenerirte Zellzüge handelt, wie die noch wohlerhaltenen Zellstreifen in der Muskulatur. Die Fibrinanhäufungen haben an der Uterusinnenfläche auch ihre Färbbarkeit verloren und bilden grosse, undeutlich erkennbare Flecken von blassgrauer Farbe, die nur an wenigen Stellen ihre fädige Fibrinstructur erkennen lassen. In den obersten Schichten sind grosse Haufen von Eiterkörperchen und Bacterien angesammelt. In einigen Präparaten sind ausser den erwähnten Zellnestern noch andere Gewebstheile zu verzeichnen.

In den oberen Fibrinschichten sieht man oft breite flächenhafte Gebilde von anscheinend homogener Beschaffenheit, die sich mit Eosin sehr blass gefärbt haben, an einzelnen Stellen noch einige blassblaue Zellkerne erkennen lassen.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man sehr lange, feine Spindelzellen und weitmaschig angeordnete Bindegewebsfasern. Dazwischen sehr grosse unregelmässige Protoplasmazüge, theils rund oder oval, theils langspindelig ausgezogen mit mehreren blassen blauen Kernen. Daneben finden sich noch bedeutend kleinere, scharf begrenzte polygonale Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen. Stellenweise sind einige Gefässdurchschnitte erkennbar. Deutlicher sind eine Reihe von freien Ansammlungen rother Blutkörperchen mitten im Gewebe.

Der ganze Befund spricht dafür, dass wir es mit Resten der Decidua zu thun haben, welche sich noch ein Jahr nach der Geburt in ihrer Lebensfähigkeit erhalten haben. Die Degeneration einzelner Zellkerne, sowie die stellenweise geringe Färbfähigkeit dieser Gewebsreste ist jedenfalls durch die im Uterus sich abspielenden Zersetzungsvorgänge beim Zerfall des Tumors zu erklären.

An einigen Stellen liegen die polygonalen Zellen in dichten Haufen zusammen und geben so dasselbe Bild wie die Nester decidualer Rundzellen in der normalen Basalplatte der Decidua und ihren Aesten. Bei Durchsicht verschiedener Präparate aus den übrigen Theilen der Uteruswand trifft man stets die beiden Zellformen, die soeben erwähnt wurden, als Bestandtheile der Geschwulst an. Die als "polygonale Rundzellen" bezeichneten Gebilde zeigen eine grosse Gleichmässigkeit hinsichtlich ihrer Form und Gruppirung. Sie sind fast stets von gleicher Grösse, haben durchsichtiges Protoplasma,

welches die Eosinfärbung schwach annimmt, und grosse runde Kerne, die stets die Mitte der Zellen einnehmen.

Die Kerne haben bläschenförmige Gestalt, färben sich sehr leicht mit Hämatoxylin und zeigen mehrere Kernkörperchen, die öfters durch ein feines Fadengerüst verbunden sind.

An einzelnen Stellen der Präparate zeigen diese Kerne eine Neigung mehr eckige Formen anzunehmen, sie werden allmälig polyedrisch. Es treten kleine Vacuolen inmitten der Kerne auf, die auch zu mehreren vorhanden sein können, und schliesslich in grössere Hohlräume zusammenfliessen.

An derartig veränderten Zellkernen ist auch das umgebende Protoplasma sehr blass geworden. Die Protoplasmagrenzen schwinden nachher vollständig und es liegen die freigewordenen Kerne in dichten Haufen zwischen den Blutkörperchen oder Fibrinmassen.

Diese degenerativen Processe beobachten wir an den Zellen nur dort, wo das umliegende Muskelgewebe gänzlich nekrotisch geworden und nur noch "detritus"-ähnliche Gewebsfetzen vorhanden sind. Sie stellen also den Zerfall der Geschwulstzüge dar.

Die zweite in den Tumoren gefundene Zellform war als grosse Protoplasmazüge ohne erkennbare Zellgrenzen mit sehr grossen Kernen beschrieben worden. Sie findet sich theils als breite Streifen und Bänder zwischen den Muskelfasern oder an den Fibrinauflagerungen der intrauterinen Oberfläche. Ausserdem treten diese Protoplasmaanhäufungen getrennt in kurzen Streifen oder Klumpen sowohl inmitten der Gruppen polygonaler Rundzellen auf, wie auch innerhalb der Blutgerinnsel und zwischen die Muskelzüge eingestreut. Sie sind dann bedeutend kürzer und stellen ovale, spindelförmige oder fast kreisrunde Protoplasmagebilde dar, in denen 3—5 sehr grosse Kerne liegen.

Das Protoplasma ist mit Eosin blassrosa gefärbt, enthält hie und da eine feine Körnung, ist aber im Uebrigen von ganz homogenem Aussehen.

An den Stellen des Präparates, welche bereits in Nekrose übergegangenes Gewebe zeigen, treten in den Protoplasmazügen rundliche Vacuolen auf, die öfters einzelne Kerntrümmer enthalten. Wir haben hier jedenfalls ein Zugrundegehen jener Protoplasmazüge vor uns, bedingt durch den im ganzen Uterus ausgebreiteten Zerfall der Geschwulst.

Die sehr grossen Kerne, meist von ovaler Form, liegen sehr unregelmässig in den Protoplasmazügen verstreut, manchmal wieder in dichte Haufen zusammengedrängt. Sie unterscheiden sich im Uebrigen nicht von den der vorher beschriebenen Zellart des ersten Falles. Was die Vertheilung der Geschwulstelemente im Uterusgewebe anlangt, so sieht man nicht blos grosse Züge von Tumorzellen auf und zwischen der Muskulatur, sondern diese finden sich noch im Lumen der Blutgefässe. Hauptsächlich sind die Venen hiervon betroffen. In der Nähe der vielfachen Geschwulstheerde wachsen lange Züge, in der Regel nur aus den polygonalen Zellen bestehend, durch die Gefässwand hindurch bis in das Lumen hinein. Hier breiten sich die einbrechenden Tumorzellen derartig aus, dass das ganze Gefäss von ihnen erfüllt ist. Stellenweise sind die Blutkörperchen ganz verdrängt und es erscheint die Lichtung des Blutgefässes ausschliesslich von der Neubildungsmasse erfüllt.

Aber nicht blos in nächster Nachbarschaft der Geschwulstheerde, sondern auch weite Strecken hiervon entfernt sind derartige Elemente in den Blutbahnen anzutreffen: Auf einem Schnitt aus der Cervixgegend ist die Muskulatur frei von fremden Zelleinlagerungen, dagegen sind alle Venendurchschnitte mit den Geschwulstzellen gänzlich vollgestopft.

Innerhalb des Gefässrohres sind die Zellen der Neubildung in ebenso charakteristischer Form zusammengelagert, wie in den Geschwulsthaufen mitten in der Muskulatur. Man trifft auch in den die Gefässe verstopfenden Geschwulstzapfen mitten zwischen den Rundzellen einzelne grössere unregelmässige Protoplasmahaufen an, welche eine Menge durcheinandergelagerter, sehr gut färbbarer Kerne enthalten.

Bedeutsam für die weitere Verschleppung der Geschwulstzellen ist auch der Umstand, dass in nächster Nähe grosser, stark erweiterter Venen, deren Querschnitte theils leer, theils mit Blutkörperchen vollgestopft sind, sich kleine Gefässäste finden, deren Lumen mit Geschwulstzellen gänzlich thrombosirt ist. Diese kleinsten Venenzweige stellen also die Bahnen dar, auf welchen die in grossen Blutlacunen befindlichen Tumorzellen grösseren Venenstämmen zugeführt werden.

Bei Durchsicht mehrerer Präparate, welche verschiedenen Theilen der Geschwulst entstammen, fällt die ausserordentliche Mannigfaltigkeit in der Form der syncytialen Elemente auf.

Zunächst finden wir sie häufig noch zwischen den von decidualen Rundzellen bereits arg zerstörten Muskelbündeln auftreten. Hier bieten sie genau dieselben langgestreckten Protoplasmazüge mit reihenförmig, "geldrollenartig" gestellten Kernen, wie (die Syncytoblasten) an der normalen Placentarstelle.

Wesentlich anders aber gestaltet sich das Bild, sobald die Syncytium-Elemente sich ungehindert von der beengenden Umgebung frei entfalten können. Auf der Oberfläche einzelner Muskelbündel sieht man alsdann breite, bandartige Syncytiumstreifen als continuirlichen Belag, mit zahlreichen, regellos durcheinanderliegenden Kernen. Stellenweise treibt das Protoplasma hier knospenartige Sprossen, die sich frei in die grossen Blutmassen hinein erheben, wie am syncytialen Ueberzuge der Chorionzotte im 3. oder 4. Monat der Gravidität. Diese Fortsätze des Syncytiums erreichen oft ganz bedeutende Länge und indem sie sich berühren, schliessen sie ringartig grössere Blutmassen ein. Es entstehen auf diese Weise Bilder, die beim ersten Anblick den Verdacht wachrufen können, man habe es hier mit der syncytial umgewandelten Gefässwand eines Blutgefässes zu thun.

Nicht blos Muskelbündel und Haufen von Blutkörperchen finden wir von Syncytiumstreifen umgeben, sondern selbst deciduale Rundzellen. Man sieht grössere Mengen dieser polygonalen Zellen eng zusammengedrängt und rings vom Syncytium allseitig umgeben, welches hier und da kleine Erhebungen zeigt. Man könnte hier leicht verleitet werden, an Zottentheile zu denken, wenn nicht an anderer Stelle direct das umgekehrte Bild dagegen spräche. Hier sehen wir nun wieder eine grosse, sehr unregelmässige Syncytiumfläche mit den verschiedenartigsten Kernformen, überall dicht umgeben von den eng zusammengedrängten polygonalen Deciduazellen. Frei inmitten der grossen Blutextravasate oder der Deciduazellen entfaltet das Syncytium die denkbar grösste Mannigfaltigkeit in der äusseren Form. Neben den bekannten flächenhaften oder schmäleren balkenartigen Zügen bildet das Syncytium runde, kugelige Gebilde, annähernd flaschenförmig gestaltet, die nun wiederum lange Fortsätze aussenden. Letztere tragen häufig an ihrem Ende eine knopfartige Anschwellung des Protoplasmas, infolge der reichlichen Kernanhäufung daselbst und erhalten auf diese Weise ein ganz sonderbares Aussehen, etwa wie die "Fühler einer Schnecke".

Gleiche Mannigfaltigkeit bieten die Syncytiumelemente auch innerhalb der Blutgefässe der Uteruswand dar.

Oefters zeigen die Syncytiumhaufen schon Degenerationserscheinungen. Sie werden blasser gefärbt, die Kerne verlieren ihre Affinität zum Hämatoxylin, das Protoplasma erscheint nicht mehr homogen wie früher, sondern es treten einzelne Streifen darin auf, stellenweise ist eine "fädige Structur" unverkennbar. Die Kerne werden schliesslich ganz farblos, gläsern und es tritt jetzt das Fadengerüst des Kernes sehr deutlich hervor. Der Kern zerfällt bald in einzelne Bröckel. Das Protoplasma verliert seine scharfen, glatten Contouren, es wird an den Rändern zackig, eckig und beginnt deutlich zu schrumpfen. Es zerfällt dann in einzelne Stücke, somit werden die Kerntrümmer frei und treten dann inmitten der Blutmassen oder der Deciduazellen als sehr verschiedenartig geformte Gebilde auf.

#### β) Metastasen in der Lunge.

Zur Untersuchung werden kleine am Lungenrande sitzende Geschwulstknoten verwandt. Im mikroskopischen Bilde fällt zunächst die grosse Masse von Blutkörperchen auf, die ganze Gesichtsfelder einnehmen

können. Die einzelnen Alveolen sind derartig mit Blut ausgestopft, dass man an einen hämorrhagischen Infarct der Lunge erinnert wird. Derartig infarcirte Alveolen bilden eine Randzone rings um den Tumorknoten. Je näher man demselben kommt, desto schwerer sind die Alveolenwände in den Blutmassen, zwischen denen sich reichliche Fibrinmassen finden, zu unterscheiden. Hie und da treten mitten in den Alveolen neben den Blutzellen schon Geschwulstelemente auf.

Allmälig werden diese zahlreicher, die Alveolengrenzen verschwinden und wir sehen nur noch einen grossen Haufen derselben polygonalen gleichförmigen Zellen, wie sie im Uterustumor gefunden wurden. Oefters sind diese breiten Zellanhäufungen durch grosse Mengen rother Blutkörperchen auseinandergesprengt. Stets aber behalten sie das gleiche Aussehen.

Die Gefässe in der Nähe der Zellhaufen sind stark mit Blut gefüllt, in einigen liegen mehrere Geschwulstzellen frei im Lumen.

Was das Vorhandensein von Blut anlangt, so sei besonders betont, dass überall nur Blutkörperchen und frische, lose Fibrinfäden gefunden wurden. Auch ist nirgends Blutpigment zu sehen. Es muss sich um eine frische Blutung in den Tumor handeln, welcher die benachbarten Gefässe arrodirt hat.

Neben den kleineren polygonalen Zellen sind hier auch grosse, stets mehrkernige Protoplasmahaufen mit sehr grossen, runden Kernen zu treffen (siehe Fig. 2).

Die einzelnen Geschwulstknoten im Lungengewebe zeigen grosse Aehnlichkeit hinsichtlich ihres Baues. Einige grössere durch Zusammenfliessen mehrerer entstanden, sind in der Mitte derartig erweicht, dass ganze Stücke der Geschwulstmasse ausgefallen sind.

An der Lungenoberfläche ist die Pleura von dem Tumorknoten halbmondförmig vorgewölbt. Die Geschwulstzellen sind hier bis dicht an die Pleura herangedrungen und ziehen in langen Streifen an ihr entlang.

Die soeben beschriebenen Uterusgeschwülste bieten eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung dar. Jedesmal handelt es sich
um Frauen, bei denen im Laufe der Schwangerschaft eine Neubildung im Uterus entsteht, welche zu weitgehendster Zerstörung der
Musculatur und zu Metastasenbildung in der nächsten Umgebung,
wie auch in den Lungen führt.

Trotz dem verschiedenen Alter der fraglichen Tumoren zeigt sich die Uterusmusculatur immer in ausgedehntem Maasse von den Geschwulstzellen durchsetzt. Insbesondere sind die Blutgefässe<sup>1</sup>)

<sup>1)</sup> Siehe Fig. 1, unten.

stets damit erfüllt. Allein keineswegs blos in Bezug auf ihr makroskopisches Aussehen bekunden die in den verschiedenen Fällen anzutreffenden Geschwulstknoten eine weitgehende Aehnlichkeit unter einander, sondern auch bei mikroskopischer Untersuchung lässt sich weder in Bezug auf Form noch Anordnung der zelligen Elemente ein Unterschied wahrnehmen. Vielmehr kehren sowohl im Primärtumor, wie in seinen Metastasen mit der grössten Regelmässigkeit zwei bestimmte Zellformen wieder, nämlich einmal:

runde oder polygonale, meist gegenseitig abgeplattete Zellen und sodann

Protoplasmazüge mit zahlreichen grossen Kernen, aber ohne scharfe Zellgrenzen.

Sogar in den bereits in Zerfall begriffenen Theilen der Geschwulst haben diese beiden Zellarten ebenso ihre charakteristischen Formen, wie ihre Färbefähigkeit bewahrt.

Da sich nun das Neoplasma jedesmal im Anschluss an eine, wenngleich frühzeitig unterbrochene Schwangerschaft entwickelt hat, und von der Placentarstelle ausgegangen ist, darf es unzweifelhaft in engere Beziehung zu letzterer gesetzt werden.

Hieraus erwächst uns die Aufgabe zu prüfen, welche der im Bereiche der Placentarstelle vorhandenen Zellformen am geeignetsten sein möchte, Träger eines so ausgebreiteten Wucherungsvorganges, wie des zum "malignen Deciduom" führenden, zu werden.

Bei dieser Untersuchung werden naturgemäss diejenigen Gewebstheile der Placenta in erster Linie zu berücksichtigen sein, welche während deren Bildung und nach ihrer völligen Reifung bis zum Ende der Schwangerschaft in innigster Berührung mit der Uterusmuskulatur stehen.

Diese Voraussetzung trifft für keinen ihrer Bestandtheile in solchem Maasse zu, wie für die "deciduale Basalplatte der Placenta".

Dieses aus der gewucherten Uterusschleimhaut hervorgegangene Gewebe, welches den fötalen Haftzotten zum Ansatzpunkte dient und durch innige Verwachsung mit ihnen die feste Verbindung zwischen Placenta und Uterusoberfläche vermittelt, enthält ausser Drüsenresten und Gefässen noch eine Reihe verschiedenartiger Zellen, welche für unsere Frage von grösster Bedeutung sind.

Neben den langen spindelförmigen Bindegewebszellen, welche

das Stützgerüst der Decidua darstellen, finden wir hier sehr "uniform gebaute Rundzellen" und davon wesentlich verschieden, "grosse mehrkernige Protoplasmahaufen".

Erstere Zellart zeichnet sich durch eine sofort ins Auge fallende Gleichmässigkeit aus, sowohl in der äusseren Form, wie auch in der Art, wie ihre einzelnen Elemente angeordnet sind. Diese sind meist kreisrund und besitzen ein helles Protoplasma. Ihr grosser bläschenförmiger Kern, welcher mehrere Kernkörperchen enthält, lässt sich mit Hämatoxylin sehr deutlich färben, während das Protoplasma das Eosin nur sehr schwach annimmt.

Die uns beschäftigenden Zellen treten fast nie einzeln, sondern meist zu mehreren, in Gruppen vereinigt auf. Offenbar infolge dieser engen Zusammendrängung sieht man sie stark gegen einander abgeplattet, so dass statt der runden mehr und mehr polyedrische Formen entstehen.

Demgemäss finden wir sie sowohl in der Basalplatte, wie in den "Stützsäulen", die sich bis an das Chorion erstrecken, in Gestalt grosser Haufen "nesterartig" in das Deciduagewebe eingesprengt. Während der ganzen Dauer der Gravidität bleibt das geschilderte Verhalten der fraglichen Zellen stets das gleiche. Hiervon kann man sich aufs Unzweideutigste an der im Uterus zurückbleibenden Decidua überzeugen, einerlei welche besondere Beschaffenheit der Mutterkuchen sonst vielleicht dargeboten hat. Mag nun dessen Lösung durch abnorm feste Verwachsung der Decidua mit der Musculatur erschwert gewesen sein, oder mag "Placenta praevia" bestanden haben, auf alle Fälle enthält die Decidua die erwähnten polygonalen Zellen unverändert. Angesichts dieser physiologischen Thatsache liegt der Gedanke gewiss nicht fern, dass sie in ähnlicher Weise unter dem Einflusse pathologischer Bedingungen als Urheber der ungemein stürmischen Wucherung zu betrachten seien, welche jene so überaus bösartigen Gewächse erzeugt. Infolge irgendwelchen äusseren Anstosses in lebhafte Vermehrung gerathend, könnten sie nur allzu leicht zwischen den Muskelbündeln vordringen und indem sie da oder dort sogar die Wandung der Blutgefässe durchsetzen, in die Blutbahn eindringen. Eine derartige Vermuthung findet eine beachtenswerthe Stütze in der von mir hervorgehobenen Thatsache<sup>1</sup>), dass die vielbesprochenen "polygonalen Rundzellen" sowohl zwischen

<sup>1)</sup> Siehe S. 23 u. Fig. 1.

den Muskelfasern, wie in dem Lumen der Blutgefässe die gleiche Neigung erkennen lassen, in Gestalt ebensolcher flächenhafter Zellhaufen aufzutreten, wie innerhalb der normalen Placenta.

Der zweite Bestandtheil der Decidua, welcher für die gesammte Neubildung in Frage kommt, sind mächtige Protoplasmahaufen mit zahlreichen grossen Kernen. Auch ihnen begegnen wir zu allen Zeiten der Schwangerschaft in der normalen Placentarstelle des graviden Uterus. Meist bilden sie getrennte Streifen, die nicht nur der Decidua selbst angehören, sondern sich ebenso einerseits an der decidualen Oberfläche am Rande des intervillösen Raumes ausbreiten, andererseits in den obersten Lagen der anstossenden Muskelschicht.

Selbst nach beendeter Schwangerschaft kann man sie, sei es in den obersten Muskellagen, sei es in dem Granulationsgewebe der puerperalen Placentarstelle, wenngleich nicht mehr so zahlreich, so doch noch deutlich nachweisen.

Abgesehen von ihrem dauernden Bestehen während der Gravidität und der ersten Zeit des Puerperiums haben diese Kernhaufen meines Erachtens insofern noch besondere Wichtigkeit, als sie, wie bekannt, in früheren Perioden der Placentarentwickelung als "syncytialer Ueberzug der Chorionzotten" eine ausgiebige Wucherungsthätigkeit entfalten.

Da sie nun in Bezug auf Aussehen und biologisches Verhalten die grösste Uebereinstimmung sowohl mit gewissen Altersstufen des Syncytiums der Placentarzotten, wie mit den oben erwähnten Protoplasmazügen der Neubildung darbieten, lohnt es sicherlich, zu untersuchen, ob nicht auch dieser zweite von mir als "syncytial" aufgefasste Bestandtheil der Decidua an dem Aufbau des Deciduoms betheiligt sei. Gerade die Eigenschaft dieser mit höchster Lebensfähigkeit und grosser Wachsthums-Energie ausgerüsteten Protoplasmazüge, sowohl während wie nach der Schwangerschaft in den obersten Muskellagen der Placentarstelle dauernd vorhanden zu sein, eröffnet ihnen zweifellos die Möglichkeit, zur Erzeugung jener bösartigen Neubildung an Ort und Stelle beizutragen.

Im Verfolge eines derartigen Gedankenganges wird es einstweilen, wenigstens vermuthungsweise gestattet sein, die beiden in den Deciduomen gefundenen und als für diese charakteristisch geltenden Zellformen auf bestimmte, während der ganzen Schwangerschaft in der Decidua vorkommende Gebilde zurückzuführen. Mit einer solchen Auffassung würde allerdings der dafür eingeführte und vielleicht aus eben jenen Gründen so überraschend schnell eingebürgerte Name "Deciduoma malignum" insofern im besten Einklange stehen, als er eben jene beiden charakteristischen Zellbestandtheile der Decidua in den Vordergrund rückt und damit die aus deren unaufhaltsamer Vermehrung entspringenden Gefahren zu sichtbarem Ausdrucke bringt.

Gegenüber der histogenetischen Auffassung, welche ich für die hier beobachteten Fälle wahrscheinlich zu machen versucht habe, ist die von Marchand 1) gegebene Deutung des "Deciduoma malignum" eine wesentlich andere.

Allerdings bin ich der Meinung und glaube in den vorstehenden Blättern auch schon genügende Hinweise dafür beigebracht zu haben, dass sich bei unbefangener Betrachtung mancherlei Bedenken gegen Marchand's Ansicht unschwer unterdrücken lassen.

Zunächst muss die von Marchand behauptete Abstammung der ersten als "polygonale Rundzellen" bezeichneten Zellform der Neubildung von der "Langhans'schen Zellschicht" Zweifel erregen. Denn gerade diese Elemente der menschlichen Placenta zeigen doch ein äusserst wechselvolles Verhalten.

Erinnern wir uns nur, eine wie geringe Lebensdauer die Langhans'sche Zellschicht während der Schwangerschaft bekundet. Hat doch Langhans selbst und so viele Autoren nach ihm mit allem Nachdruck betont, dass man diesen Zellen gerade je mehr sich die Gravidität ihrem Ende nähert, desto seltener begegne, bis sie schliesslich ganz verschwinden.

Wären die Langhans'schen Zellen am Aufbau der in Rede stehenden Geschwulst so ausgiebig betheiligt, wie Marchand es darstellt, so könnte dies offenbar nur für diejenigen Fälle gelten, die sich an Aborte aus der ersten Hälfte der Schwangerschaft angeschlossen haben. Für jene Deciduome hingegen, welche sich erst in späteren Monaten der Schwangerschaft, oder nach rechtzeitiger Geburt entwickeln, liesse uns die genannte Erklärung im Stich.

Aber der von mir erhobene Einwand gilt nicht blos für die

<sup>1)</sup> Marchand, l. c. Siehe die historische Einleitung S. 6 u. ff.

Langhans'sche Zellschicht, welche Marchand allerdings in erster Linie für die Neubildung in Anspruch nimmt, sondern auch für den syncytialen Ueberzug der Chorionzotten. Denn auch dieser bleibt ja nicht bis zum Ende der Schwangerschaft ungestört erhalten. In den letzten Monaten der Gravidität sieht man vielmehr auch ihn einer deutlichen Abnahme anheimfallen. In der ausgebildeten Placenta ist demgemäss von dem ursprünglich gleichmässigen dicken Protoplasmastreifen auf der Zotte nur noch ein geringer Rest übrig, der aus zusammengedrängten Kernen neben spärlichem Protoplasma besteht. Zwischen solchen Kernhaufen bleiben ganze Strecken der Zottenperipherie unbedeckt.

Angesichts so regressiver Umwandlungen, wie sie das Syncytium auf der Zottenoberfläche erleidet, lässt es sich daher, wie mich dünkt, billig bezweifeln, ob wir wohl berechtigt seien, ihm jene active Rolle bei der Deciduombildung zuzuerkennen, die ihm Marchand einräumt. Unwillkürlich wird man sogar zu der Frage gedrängt, ob wir nicht vielmehr in den syncytialen Elementen der Decidua selber die Ursprungsstätte für die kernhaltigen Protoplasmazüge erblicken sollen, die wir in den Tumoren des puerperalen Uterus antreffen. Mit Rücksicht hierauf erinnere ich blos daran, dass diese syncytialen Zellen, wie ich in Bestätigung der Angaben von Merttens und Anderen wiederholt hervorgehoben habe, innerhalb der Decidua bis zur Geburt niemals vermisst werden.

Ein weiterer Einwand gegen die Herleitung der Deciduomzellen vom Zottenüberzuge ist gegeben durch das local getrennte Vorkommen jener zwei Zellarten in den Geschwülsten. Manchmal ist die Sonderung der beiden Componenten so ausgeprägt, dass Marchand selber sich gezwungen sieht, "typische und atypische Formen" aufzustellen<sup>1</sup>).

Solange nämlich beide Elemente auf der Zotte wohl erhalten sind, liegt das Syncytium der Epithelschicht so fest auf, dass sich selbst, wenn es im Laufe der verschiedenen mit der Einbettungstechnik verbundenen Manipulationen zu einer Lockerung des Zottenüberzuges kommt — ein in den jüngeren Stadien sehr häufiger Vorgang — Langhans'sche Zellen und Syncytium untrennbar an einander haftend, gemeinsam ablösen.

Die grosse Mannigfaltigkeit, welche beide Zellformen während

<sup>1)</sup> Marchand l. c. S. 248.

des Wachsthums der Placenta zeigen, erklärt uns auch die Schwierigkeit, welcher sich Marchand, wie er ausdrücklich berichtet, bei der Unterscheidung der von beiden Schichten des Chorionepithels stammenden isolirten Zellen gegenübersah. Sie steigerte sich für ihn bis zur Unmöglichkeit, "je weiter sich die Zellen von ihrem ursprünglichen Standorte entfernten" 1).

Angesichts dessen verdient es gewiss alle Beachtung, dass Marchand bei seinen letzten Untersuchungen selber "die Ueberzeugung gewonnen hat, eine durchgreifende Trennung der beiden Gewebselemente sei nicht durchführbar"<sup>2</sup>). Ueberdies betont er zuletzt das Vorkommen von "Uebergangsformen zwischen Zellschicht und Syncytium" und erblickt darin auch seinerseits ein neues Hinderniss für eine Sonderung der Tumorzellen<sup>3</sup>).

Ein drittes Bedenken liegt in Folgendem: Neben anderen Gründen hat Marchand, wie wohl allgemein erinnerlich, als Stütze für seine Ansicht auch das "Vorkommen von losgelösten Zottentheilen" in den Gefässen des graviden oder puerperalen Uterus angeführt. Meiner Ueberzeugung nach kann der genannte Befund indess keineswegs als Beweis dafür gelten, dass diese isolirten Zottenreste den Ausgangspunkt der Tumorentwickelung bilden. Noch weniger wohnt, so weit ich zu ermessen vermag, derartigen intravasculären Gewebstheilen, von ihrem Mutterboden losgerissen, noch eine so hochgradige Lebensfähigkeit inne, dass die Zellen ihres Deckepithels durch die Gefässwand hindurch bis in den anstossenden Muskel vordringen könnten.

Gerade bei schwereren Läsionen der Placenta, wie sie eine verzögerte Geburt oder operative Eingriffe begleiten, die zu deren Beendigung unternommen werden, können solche Zottentrümmer leicht in erweiterte Uterinvenen hineingerathen. In der That treffen wir bei beliebigen normalen Wöchnerinnen gar nicht selten in kleineren Lungenvenen Reste von Chorionzotten an, die unstreitig nur mit dem Blutstrome dahin gelangt sind. Gegenüber diesem häufigen Vorkommen von Placentarbestandtheilen im Blutkreislaufe ist es zweifellos bemerkenswerth, wie selten maligne Deciduome zur

<sup>1)</sup> Marchand, l. c. S. 253.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Derselbe, l. c. S. 254.

<sup>3)</sup> Derselbe, l. c. S. 255.

Beobachtung kommen. Auch solche Tumoren, wie sie nach Ausstossung von Blasenmolen mehrfach beobachtet worden sind, lassen sich durch Annahme einer bösartigen Wucherung des Chorionepithels kaum befriedigend erklären. Denn mit der Molenbildung ist neben der myxomatösen Veränderung des Zottenstromas meistens auch eine so schwere Schädigung des Epithels verbunden, dass wir ihm schwerlich noch die Fähigkeit zuerkennen dürfen, eine so lebhafte Zellproduction zu liefern, wie sie gerade das Deciduom auszeichnet.

Nun trennt Marchand zwar in der normalen Placenta die Langhans'sche Zellschicht von dem Syncytium, an der Deciduombildung aber lässt er die beiden Zellformen betheiligt sein, ein Standpunkt, dem er mittelst des von ihm vorgeschlagenen Namens "Chorion-Epithelioma" auch principiellen Ausdruck verleiht. Die Schwierigkeiten indess, welche er, wie er sich selber nicht verhehlen kann, schon bei der morphologischen Unterscheidung der fraglichen Geschwulstzellen empfunden hat, sind demnach angethan, auch in uns Zweifel daran rege zu machen, ob sie denn auch wirklich von Bestandtheilen des Zottenüberzuges abstammten oder ob sie nicht vielmehr von autochthonen Zellen der Decidua abzuleiten seien.

Angesichts solcher Bedenken ist es gewiss nicht überflüssig, die Frage nach der Herkunft der Deciduomzellen an der Hand meiner oben geschilderten Fälle einer eingehenden Prüfung zu unterziehen.

Um hierfür eine sichere anatomische Grundlage zu gewinnen, halte ich es für geboten, zunächst die Histogenese der einzelnen Bestandtheile der Placenta in möglichst objectiver Weise zu betrachten.

Ehe ich mich anschicke, die einschlägigen Bilder näher zu schildern, möge es mir gestattet sein, die jüngsten Ansichten über diese Streitfrage kurz anzuführen <sup>1</sup>).

Die jüngsten menschlichen Eier, welche in der letzten Zeit

<sup>1)</sup> Von einer Wiedergabe der zahlreichen Untersuchungen über die Thierplacenta darf ich bei der gegenwärtigen Erörterung wohl Abstand nehmen, zumal sich schon unter den einzelnen Thierspecies so grosse Unterschiede geltend machen, dass die dabei erhaltenen Befunde nur in bedingtem Maasse dazu geeignet sind, für den Aufbau der menschlichen Placenta Aufklärung zu verschaffen.

untersucht worden sind, haben durch J. Merttens¹) und H. Peters²) eine ausführliche Schilderung erfahren. Merttens glaubt, dass sich das Syncytium durch Umwandlung des Oberflächen- und Drüsenepithels bilde. Doch hat er daneben auch Bilder gesehen, welche die Möglichkeit der Betheiligung decidualen Gewebes an der Syncytiumbildung nicht ausschliessen. Ja selbst dem Gefässendothel sieht er sich versucht, eine Mitwirkung dabei zuzuschreiben.

Zuletzt kommt er aber doch zu dem Schlusse: "Es bleibt die Entscheidung der Untersuchung noch früherer Stadien vorbehalten."

Peters hingegen behauptet<sup>3</sup>), dass "das Syncytium fötaler Provenienz" sei. Er ist der Ansicht, dass man "dem mütterlichen Blute bei der Bildung des Syncytiums eine activere Rolle wird zuerkennen müssen, als man dies bisher gethan hat". Schon diese Verschiedenheit in der Art, wie diese beiden neuesten Untersucher die Genese des Syncytiums beurtheilen, wird eine nochmalige Prüfung für nothwendig erscheinen lassen.

Eine solche Aufgabe in Angriff zu nehmen, erleichtert mir der Umstand, dass ich in der fraglichen Richtung schon früher methodische Untersuchungen angestellt habe<sup>4</sup>).

Bei deren Inangriffnahme befand ich mich in der glücklichen Lage, wohlconservirte Uteri, welche Placenta und Fötus noch in situ enthielten, aus allen Schwangerschaftsmonaten bis zur vollendeten Geburt zu verwenden. Um zugleich möglichst zahlreiche Befunde über die hierbei mitspielenden pathologischen Veränderungen liefern zu können, habe ich auch Uteri mit vorzeitig beendeter Schwangerschaft in den Kreis der Beobachtungen einbezogen. Jeder, der sich des von der Mehrzahl der Autoren abweichenden Ergebnisses jener Abhandlung erinnert, wird es begreiflich finden, wenn ich auf eine Erörterung der Genese von Syncytium und Langhans'scher Zellschicht nicht eher einzugehen vermag, als bis ich dem Leser die Entwickelung der Decidua — und zwar im Lichte der dort von mir vertretenen Anschauung — vorgeführt habe.

<sup>1)</sup> J. Merttens, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 30 S. 35.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) H. Peters, Die Einbettung des menschlichen Eies. Wien 1899.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) Peters, l. c. S. 194.

<sup>4)</sup> Winkler, Die Placentarstelle des graviden menschlichen Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 62 S. 1—50.

## I. Die Decidua.

Die Entstehung der Decidua aus mütterlichem Gewebe, sowie ihr weiteres Verhalten bei dem Aufbau der Placenta habe ich in der vorhin genannten, lediglich deren normaler Anatomie gewidmeten Untersuchung<sup>1</sup>) ausführlich erörtert. Hier interessiren uns vor Allem zwei in ihr vorkommende Zellformen, insofern sie für die Genese der uns beschäftigenden Neubildung in Anspruch genommen werden sollen.

Neben den langgestreckten Spindelzellen, aus denen sich das lockere bindegewebige Maschenwerk der Decidua der Hauptsache nach aufbaut, beherbergt sie zweierlei von dem übrigen Gewebe deutlich unterschiedene Elemente, nämlich einmal Rundzellen und zweitens grosse vielkernige Protoplasmahaufen. Die zuerst erwähnten runden Zellen werden in allen Stadien der Schwangerschaft, auch in der ausgetragenen Placenta, sowie in den auf der uterinen Placentarstelle zurückgebliebenen Resten der Decidua angetroffen. Meistens liegen sie gruppenweise zusammen und erlangen hierbei vermöge gegenseitiger Abplattung polyedrische Form. Die Kerne, welche den Mittelpunkt der Zelle einzunehmen pflegen, sind bläschenförmig, rund, leicht färbbar; sie besitzen ein spärliches fädiges Gerüst, feine Körnung und 2-3 Kernkörperchen.

In den frühen Stadien der Placentarentwickelung liegen diese Zellen in typischen Haufen angeordnet in der Basalplatte der Decidua. Da sie in der gleichen Weise in dem decidualen Balkenwerk des Mutterkuchengewebes wiederkehren, bis in dessen feinere Verzweigungen hinein verfolgbar, ist es nur natürlich, dass sie auch an der ausgestossenen Placenta jeden Alters überall ebensogut, wie an der Decidua selber zu sehen sind. In ihrer äusseren Configuration erinnern sie an Epithelzellenhaufen, in frischen Präparaten enthält ihr Protoplasma Glycogen in einzelnen Schollen.

Wesentlich verschieden von ihnen ist die zweite Zellart. Diese besteht nur aus grossen länglichen "Protoplasmastreifen" von geringer Färbefähigkeit, ohne Zellgrenzen. Nicht selten liegen mehrere dicht zusammen, besonders in frühen Stadien der Placentarentwickelung. Ihre Kerne stehen in einer der Längsachse entsprechenden Linie reihenartig hinter einander. Sie färben sich aussersprechenden Linie reihenartig hinter einander. Sie färben sich ausser-

<sup>1)</sup> Winkler, Die Placentarstelle u. s. w.

ordentlich lebhaft, enthalten ein feines Chromatinnetz und meist ein Kernkörperchen.

Diese Protoplasmazüge gleichen in Bezug auf Form und Lage sowie die Beschaffenheit der Kerne genau denjenigen Elementen welche wir sowohl in den obersten Schichten der uterinen Placentarstelle, als auch auf den Chorionzotten angetroffen und als "Syncytium" kennen gelernt haben.

In der erwähnten Abhandlung habe ich bereits eingehend dargelegt, ein wie bedeutsamer Bestandtheil des syncytialen Ueberzuges der Chorionzotten jene Protoplasmazüge seien. Gestützt auf die morphologische Uebereinstimmung einestheils der in der Decidua, anderentheils der auf den Chorionzotten vorhandenen vielkernigen Gebilde habe ich mich zugleich für die genetische Gleichwerthigkeit beider erklärt. Um diesen ihren gleichen Ursprung bestimmter auszudrücken, habe ich die an ersterer Stelle vorkommenden als "Syncytoblasten" bezeichnet.

### II. Das Syncytium.

Der Ueberzug der Chorionzotten, welcher, den intervillösen Raum auskleidend, in innigster Berührung mit dem zwischen Mutter und Fötus circulirenden Blutstrome steht, wurde zuerst von Fleischmann<sup>1</sup>) bei der Placenta der Raubthiere genauer beschrieben. Unter dem Einflusse der neueren Untersuchungen über "maligne Deciduome", die seitdem in rascher Folge an die Oeffentlichkeit getreten sind, hat sich die Bedeutung jener kernreichen Protoplasmaschicht auch für den Aufbau uteriner Geschwülste ausserordentlich gehoben. Die hierdurch aufgeworfenen Streitfragen haben schon über das Syncytium allein eine so reichhaltige Literatur zu Tage gefördert, dass eine auch nur die hauptsächlichsten Episoden berührende Recapitulation weit über Zweck und Ziel der vorliegenden Arbeit hinausgehen würde.

Es sollen daher nur die Ergebnisse derjenigen Untersuchungen über das Syncytium zur Sprache kommen, deren Kenntniss für das Verständniss der Herkunft des Deciduoms unerlässlich ist.

Bei Gelegenheit der Beschreibung des Epithels der Chorionzotten, welches nach ihm als "Langhans'sche Zellschicht"

<sup>1)</sup> Fleischmann, Embryolog. Untersuchungen. Wiesbaden 1889.

bekannt ist, hat Langhans 1882 1) einen zweiten sehr eigenartigen Bestandtheil des Zottenüberzuges kennen gelehrt 2). Diese bis dahin kaum beachteten Elemente, die er als "lichtbrechendes, glänzendes, körniges Protoplasma, mit sehr zahlreichen dichtliegenden kleineren, meistens deutlich abgeplatteten Kernen" schildert, bezeichnet er als "Syncytium" 3).

Während er die nach ihm benannte Zellschicht, welche die untere Lage des Zottenüberzuges bildet, von dem Zottenstroma ableitet, hält er das darüber gebreitete Epithel (das Syncytium) für fötalen Ursprungs. Im Gegensatze hierzu lässt Merttens<sup>4</sup>) das Syncytium aus dem Uterusepithel hervorgehen. Dieser Ansicht pflichtet auch Pels Leusden<sup>5</sup>) bei, auf Grund von Untersuchungen, die er unter Marchand's Leitung angestellt hat <sup>5</sup>).

Pels Leusden fand Bilder, "die eine Umwandlung des Epithels der Uterindrüsen in vielkernige syncytiale Haufen sehr wahrscheinlich machten".

Nach Untersuchung eines durch Curettement erhaltenen Eies von 6 Tagen glaubt Merttens sogar den sicheren Nachweis geführt zu haben, dass sich das Syncytium durch eine Umwandlung des uterinen Oberflächen- und Drüsenepithels bilde 6). Den Vorgang bei Bildung des intervillösen Raumes stellt sich Merttens so vor, dass sich bei Anlagerung des fötalen Ektoderms an das Uterusepithel letzteres in eine dicke Lage von Syncytium umwandle. In diese Schicht sollen nun von unten her die Capillaren, von oben her die Chorionzotten einwachsen, denen später das bindegewebige Stroma folgt. An einer anderen Stelle der nämlichen Abhandlung 7) freilich

<sup>1)</sup> Langhans, Ueber die Zellschicht des menschlichen Chorions. Beiträge zur Anatomie und Embryologie. Bonn 1882.

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> Während der Correctur dieser Arbeit erhalte ich die neueste Abhandlung von Langhans: "Syncytium und Zellschicht", Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie von Hegar 1901, Bd. V. Da es mir nicht möglich ist, auf die Ergebnisse dieser Untersuchung näher einzugehen, möchte ich nur an einzelnen Punkten in der Anmerkung auf die neuerdings von Langhans gegebene Darstellung verweisen.

<sup>3)</sup> Peters, l. c. S. 80.

<sup>4)</sup> Merttens, l. c.

<sup>&</sup>lt;sup>5)</sup> Pels Leusden, Ueber die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36 H. 1. S. 3.

<sup>6)</sup> Merttens, l. c. S. 32.

<sup>7)</sup> Derselbe, l. c. S. 40.

spricht der Verfasser selber Zweifel an der vorher entwickelten Ansicht aus. Nachdem er nämlich die Möglichkeit einer syncytialen Umwandlung des Gefässsendothels, oder eine Herleitung der Protoplasmastreifen aus Elementen der Decidua erwähnt hat, wagt er keine Entscheidung darüber zu fällen, ob nun dieses Syncytium lediglich aus dem Uterusepithel gebildet wird (S. 42). Zu seiner ersten Auffassung war Merttens im Hinblick auf die Ergebnisse der vergleichenden Anatomie der Thierplacenta ge-Allein diese Untersuchungen können, wie ich bereits betont, mit den Verhältnissen der menschlichen Placenta durchaus nicht unmittelbar verglichen werden. Peters1) hingegen sieht das Ei umgeben von einer mächtigen "Trophoblastschale", an der "einerseits durch directe Kerntheilung ein Fortwachsen des Trophoblastes in Dicke und Breite, andererseits aber unter dem ,corrodirenden Einflusse des Blutes' eine Durchtränkung, Aufquellung, eine wesentliche Veränderung und ein Zugrundegehen des Trophoblastes neben einander hergehen. Dass diese Veränderungen des Trophoblastes das spätere Syncytium darstellen, darüber kann für uns kein Zweifel sein."

Wenngleich Peters an seinen Bildern den directen Uebergang von Ektoderm in Syncytium (S. 88) wahrgenommen haben will, letzteres somit als "directen Abkömmling fötalen Gewebes" bezeichnet, so macht er doch die Elemente des fötalen Ektoderms (Trophoblastschale) für die Syncytiumbildung nicht allein verantwortlich.

Schon bei der Schilderung der Entstehung des intervillösen Raumes spricht er vielmehr die Ansicht aus, dass sich das den Trophoblasten durchspülende Blut insofern an dessen Veränderungen activ zu betheiligen scheine, als seine "körperlichen Elemente auch zur Bildung jener grossen Protoplasmamassen mit den vielen eingestreuten unregelmässig geformten Kernen beitragen".

Diese Erklärung, deren überraschende Wirkung auf den Leser seiner Voraussicht unmöglich hatte entgehen können, sucht er ihm durch die Annahme einleuchtend zu machen, dass hierbei "die Kerne weisser Blutkörperchen und auch Erythrocyten in dieser stellenweise mit Blutfarbstoff imbibirten Protoplasmamasse aufgehen dürften". In

<sup>1)</sup> Peters, l. c.

der That versichert er gesehen zu haben, dass sich das Protoplasma der zerfallenden weissen Blutkörperchen zu einem "unregelmässig geformten zellartigen Gebilde" umwandelte, in welchem theils grössere, theils kleinere Kerntrümmer eingelagert waren. Da sich nun diese unmittelbar neben den syncytialen Protoplasmastreifen anzutreffenden Formen in keiner Weise von denjenigen unterscheiden sollen, welche aus dem Trophoblasten entstammen, so glaubt er hieraus schliessen zu dürfen, "dass das Blut mit seinen eigenen körperlichen Elementen zur Bildung des Syncytiums beiträgt").

Weiter auf die mannigfachen Streitfragen einzugehen, die durch eine so befremdliche Hypothese aufgeworfen werden, verbietet mir der begrenzte Raum, welcher dieser Arbeit gesteckt ist. Deshalb begnüge ich mich heute mit einem Hinweise auf die positiven Ergebnisse, zu denen ich selber in jener Abhandlung über "die Placentarstelle des graviden menschlichen Uterus" gelangt bin. Denn für den Fortgang der vorliegenden Betrachtung dünkt es mir ungleich wichtiger auf die dort erworbene Einsicht in Grund und Wesen der syncytialen Bekleidung der Chorionzotten mit allem Nachdruck zurückzukommen.

Wie erinnerlich, fand ich in den obersten Schichten der placentaren Decidua eine Menge langgestreckter Protoplasmastreifen. Diese zellähnlichen Züge, welche zwischen die musculösen Elemente eingestreut, neben den in starker Epithelwucherung begriffenen Drüsen lagen, sind durch eine grosse Zahl plumper "geldrollenartig" hinter einander gereihter Kerne (10—25—30 und noch mehr!) ausgezeichnet. Während sich ihr Protoplasma mit Eosin nur ganz blass färbt, nehmen die Kerne das Hämatoxylin sehr begierig auf.

Im Gegensatze zu der geringen Beachtung, die diese Elemente unter dem Einflusse der bis dahin herrschenden Lehre gefunden, sah ich mich nicht nur veranlasst, in ihnen einen besonders bedeutsamen Bestandtheil der Decidua zu erblicken. Sondern ich musste ihnen auch eine Rolle zuerkennen, die weit über das Substrat, in

<sup>1)</sup> Langhans bemerkt hierzu: "Die Trägerin des Eies" von Peters starb 3 Stunden nach einer Vergiftung mit Cali causticum. Das mahnt zur Vorsicht bei der Beurtheilung der feineren histologischen Befunde. Ich mache "auf die S. 50 geschilderten Veränderungen des mütterlichen Blutes aufmerksam, das in den Blutlacunen des "Trophoplastes" sich findet (l. c. S. 11)."

welchem ich sie hier gerade angetroffen, hinausreicht, und sie in diesem Sinne als "Syncytoblasten" bezeichnen. Denn es gelang mir, darzuthun, dass diese Zellformen in allem Wesentlichen mit dem syncytialen Ueberzuge der Chorionzotten übereinstimmen. Gestützt auf diese zunächst morphologische Gleichwerthigkeit, sprach ich meine Ueberzeugung dahin aus, dass beide räumlich so weit gegetrennten Elemente innerlich zusammengehörten. Auf solchem Standpunkte einmal angelangt, konnte ich auch über die Art des genetischen Zusammenhanges beider nicht mehr lange im Zweifel sein. Meiner Ansicht nach ist es nämlich unverkennbar und wird sogar durch Peters') eigene Angaben bestätigt, die er allerdings noch vor Veröffentlichung meiner Arbeit und von grund verschieden en Anschauungen ausgehend, gemacht hat, dass die in Rede

Auch in der Fig. 1, welche bei Peters das Ei in situ darstellt, sieht man in nächster Nähe des Uterusepithels und der Drüsen Syncytiummassen auftreten, die noch durch weite Bluträume vom Zottenepithel getrennt sind. Ferner zeigt Fig. 3 lange Syncytiumzüge in der Capsularis, die sich in die Blutlacunen hinein — fötalwärts — fortsetzen. Peters findet (S. 13) "hauptsächlich in der Umlagerungszone, in der Compacta und Spongiosa Zellen, die sich von den übrigen Deciduaelementen wesentlich unterscheiden sowohl durch grösseres Volumen, als auch durch ihre stärkere Tinction und die Formverschiedenheit ihrer Kerne". Im Gegensatze zu Merttens hält Peters diese Zellen nicht für syncytiale Elemente und lässt "ihre Natur auch bisweilen noch etwas fraglich". Andererseits giebt Peters Bilder, welche darthun sollen, "dass unter der noch vorhandenen, gegen den Trophoblast zu gelegenen Endothelwand angelagerter mütterlicher Capillaren an den Trophoblastzellen "Syncytiumbildung" stattgefunden hat" (Fig. 24 u. 25).

Ferner konnte "er an allen Schnitten der Serie stellenweise mehr oder weniger grosse syncytiale Protoplasmazüge und Schollen vorfinden, die theils dem Trophoblast flächenhaft aufgelagert, theils jedoch durch unregelmässige Netze und Balken von Protoplasma mit ihm in Verbindung stehend, theils frei in den Blutlacunen, theils gegen die Umlagerungszone vordrängend zu finden sind" (S. 87).

<sup>1)</sup> Ich möchte hier nur mit wenigen Worten darauf hinweisen, dass ähnliche directe Beziehungen, zwischen den syncytialen Zügen in der Decidua und dem Syncytiumbelag auf den Chorionzotten bereits in älteren Arbeiten erwähnt wurden. Merttens sah an einem 6 Tage alten Ei, in der Umlagerungszone zwischen den Deciduazellen "Syncytialmassen bald in Form schmaler Spindeln, bald in Form grosser Klumpen" (Fig. 3). "Vielfach liegen diese Syncytialmassen in dickem Saum den Zellen nach dem Placentarraum hin auf, und hier sieht man sie direct übergehen in das Syncytium der anliegenden Zellsäulen und Zotten" (S. 22).

stehenden "Protoplasmazüge" im Bereiche der das Ei umgebenden "Trophoblastschale" früher und reichlicher erscheinen, wie auf den Zotten ("auf den peripheren Schichten des Ektoblast") S. 88. Im Hinblick hierauf trage ich kein Bedenken, erstere für primär und als Ursprungsstätte des syncytialen Zottenbelages zu erklären.

Was nun die Verbreitungsweise dieser "Syncytoblasten" anlangt, so werden sie gegen die Basalplatte der Decidua hin immer zahlreicher. Hier lagern sie oft gruppenweise zusammen, zugleich wandelt sich ihre sonst langgezogene Gestalt in eine rundliche um und sie rücken an die Oberfläche der Decidua vor, um sich auf ihr weiter auszubreiten.

Eben diese Stufe ist es nun, auf welcher angelangt, sie denjenigen syncytialen Elementen vollends gleichen, die als Bestandtheile der den intervillösen Raum auskleidenden Zelllage gerade neuerdings so vielfach discutirt worden sind.

Ursprünglich auf die Basalplatte, also die Grenzlinie zwischen dem Blutstrome und dem decidualen Gewebe beschränkt, erheben sie sich späterhin zapfenartig in das Lumen des intervillösen Raumes hinein. Je nach der Schnittrichtung, in der sie getroffen sind, zeigen sie die mannigfachsten Verschiedenheiten sowohl in Bezug auf äussere Form, wie Anordnung der Kerne.

In den späteren Stadien der Placentarentwickelung nun entfalten die den stark vermehrten Zottensträngen aufgelagerten Syncytiumstreifen selber eine lebhafte Wucherungsthätigkeit: Sie treiben langgestreckte, an den Enden kolbenartig verdickte, meist dünngestielte Ausläufer, die ihrerseits wieder kleinere Knospen aussenden. Auf diese Weise entsteht ein sehr mannigfaches Bild: Zwischen den langgestreckten Protoplasmastreifen, die mit der Hauptmasse der Zotte continuirlich zusammenhängen, sieht man andere, die inmitten der blutigen Füllung des intervillösen Raumes unvermittelt auftauchen. Obwohl diese letzteren gleich wie Inseln isolirt scheinen, lehrt doch eine auf die mannigfachsten Uebergangsbilder gestützte Vergleichung, dass sie in nicht minder fester Verbindung mit der Zotte stehen, wie diejenigen, welche ersichtlich damit verbunden Nur entsprechen sie den äussersten Spitzen peitschenartig verlängerter und zugleich besonders schmaler Ausläufer. Alle diese syncytialen Fortsätze nun legen sich theils an einander, theils an benachbarte Zotten, theils schmiegen sie sich an die Zotte an, der sie angehören, indem sie umbiegend zu ihrem eigenen Sockel zurückkehren. Demgemäss sieht man sie jetzt als kreuz und quer ausgespannte Balken die Blutlacunen allenthalben durchziehen.

Vermöge solch unaufhaltsam fortschreitender Vermehrung werden die von dem Zottenstroma ausgehenden Fortsätze alsbald mit einem continuirlichen Syncytiumbelag bekleidet, während sich die Ausdehnung der syncytialen fortwährend vom Blutstrome bespülten Fläche stetig vergrössert.

Eine "osmotische Thätigkeit" des syncytialen Zottenüberzuges vorausgesetzt, müssen sich, solange die Placenta noch in raschem Wachsthum begriffen ist, die Bedingungen für die Ernährung der Zotten — Dank der stetigen Zunahme des Syncytiums — offenbar immer günstiger gestalten. Im Einklang hiermit sehen wir die syncytialen aus der Basalplatte emporgestiegenen Züge nur eine gewisse Zeit lang in so ausgiebiger Vermehrung begriffen, nämlich nur so lange, bis der Aufbau der Placenta in allen ihren Theilen vollendet ist. Vom 5. Monat der Schwangerschaft an jedoch wird die Vermehrung des Syncytiums spärlicher. Sogar in den obersten Muskellagen der Placentarstelle lässt sich jetzt eine, wenn auch geringe Abnahme jener Elemente darthun.

Vollends gegen das Ende der Schwangerschaft hin — etwa zu Anfang des 7. Monats - ist jede Zotte nur noch mit einer einfachen Lage von Syncytium bedeckt. In diesem treten jetzt häufig Vacuolen auf, indem die Kerne, erst enger an einander rückend, dann sich zu Klumpen zusammenballend, die scharfe Begrenzung ihrer Contouren einbüssen. Die Art, wie aus dem Kernzerfall derartige Hohlräume im Protoplasmastreifen entstehen, lässt sich bald da, bald dort noch deutlich verfolgen. Nachdem hierbei die Kerne ihre Tinctionsfähigkeit zum grössten Theil verloren haben, werden sie zu Einzig und allein die kümmerlichen Kerntrümmer am Kernhaufen. Rande der jetzt entstandenen Vacuole erinnern noch an das früher hier vorhandene Zellsubstrat. In der reifen Placenta endlich sind die Chorionzotten blos noch von schmalen Säumen blasser Protoplasmastreifen bedeckt, welche die Kerne stets blos an einzelnen Punkten, jeweils aber in enger Zusammenhäufung enthalten. Aber selbst diese durch weite Zwischenräume getrennten Reste unterliegen fortschreitender Atrophie.

Derartige Veränderungen des Syncytiums beobachten wir an solchen Placenten, die entweder aus der Zeit kurz vor der Geburt stammen, oder eben erst geboren sind.

Sobald der Syncytiumüberzug an einer Stelle der Zotte gänzlich verloren gegangen ist, tritt dort Fibrinbelag auf als Zeichen der beginnenden Blutgerinnung.

Allein selbst nach Ablauf der Geburt fehlen normalerweise niemals einige seien es auch spärliche Reste des früher so üppig wuchernden Syncytiums, die freilich deutliche Spuren der Schrumpfung sowohl am Protoplasma, wie an den Kernen erkennen lassen.

Wie in meiner Arbeit über "Die Placentarstelle des graviden Uterus" bereits betont, entspricht also das Wachsthum des Syncytiums einer Kurve, deren höchster Punkt in die Mitte der Schwangerschaft fällt.

Während der kernreiche Protoplasmaüberzug an der Zottenoberfläche bereits geschwunden ist, sehen wir in der Decidua, sowohl
an den Stützsäulen, wie an der Placentarstelle die grossen Syncytiumzellen unverändert fortbestehen, wenn auch an letzterer in verminderter Zahl.

An derjenigen Stelle, welche anfangs den grössten Reichthum syncytialen Gewebes barg, bleibt somit während der ganzen Schwangerschaft und auch noch nach deren Ablauf ein dauernder Bestand des Syncytiums unverändert zurück. Dagegen verschwindet die auf der Langhans'schen Zelllage ausgebreitete Deckschicht, welche wir zuerst doch ebenfalls in steter Vermehrung begriffen sahen, bis auf spärliche Ueberbleibsel. Allen Anzeichen nach dienen indess auch diese noch einer bedeutsamen Aufgabe. Nach einer verbreiteten Annahme schützen sie nämlich die Placenta vor völliger Thrombosirung, wie sie der gänzliche Verlust der gerinnungshemmenden Auskleidung ihres intervillösen Raumes nach sich ziehen müsste. Zugleich mit der Lösung der Placenta nun werden diese Residuen des Syncytiums mit entfernt, die unter der Basalplatte der Decidua angehäuften "Syncytoblasten" sind also die einzigen, welche im Uterus zurückbleiben.

# III. Die Langhans'sche Zellschicht.

Langhans bezeichnet das Zottenepithel als eine "einschichtige Lage scharf gegen einander abgegrenzter, polyedrischer, meist fünfeckiger Zellen mit grossen kugeligen Kernen, die Zellgrenzen stets deutlich nachzuweisen". Was ihren Ursprung anlangt, so ist es genügend bekannt, dass sie

Langhans zuerst vom bindegewebigen Zottenstroma abgeleitet, also ihre "mesodermale" Abstammung gelehrt hat. Durch neuere Forschungen hat er diese Ansicht zu Gunsten der Abstammung vom fötalen Ektoderm abgeändert¹) Auch Peters²) hat sich jüngst in gleichem Sinne geäussert.

Gegen die mesodermale Abstammung der Langhans'schen Schicht macht er auch den meines Erachtens allerdings nicht so eindeutigen Umstand geltend, dass man bei guter Conservirung der Präparate das Zottenepithel als einen umhüllenden Mantel von dem Zottenstroma deutlich abgehoben und getrennt findet.

Was nun das weitere Schicksal der Langhans'schen Schicht anlangt, so kommt für die vorliegende Frage nur ihre Lebensdauer während der Placentarentwickelung in Betracht. Je weiter nämlich die Ausbildung des Mutterkuchens vorschreitet, desto mehr tritt diese dem Zottengewebe nächste Deckschicht in den Hintergrund. In der That hat schon Langhans angegeben, dass in "den letzten drei Monaten der Schwangerschaft die Zellschicht nicht mehr nachweisbar sei". Kossmann dagegen behauptet, dass er im Stande gewesen, noch an der reifen Placenta das Ektoderm auf den Zotten, wenn auch sehr abgeplattet, continuirlich zu verfolgen.

Jedenfalls sind die meisten Beobachter darüber einig, dass die Langhans'schen Zellen gegen Ende der Gravidität hin fast ausnahmslos verschwinden. Zwar hat Merttens neuerdings eine Reihe frischer Placenten nach sorgfältigster Fixirung untersucht und auf einzelnen Zottenquerschnitten etwa 4—5 freie Kerne in gemessenen Abständen gesehen. Allein abgesehen davon, dass derartige Zellreste ebenso gut dem Syncytium entstammen könnten, wie der Langhans'schen Zellschicht, wurden sie auch von Merttens wiederum an vielen Zottendurchschnitten vermisst. Einen Beweis dafür, dass in dieser Zeit lebenskräftige Langhans'sche Zellen vorhanden seien, haben demnach auch Merttens' Befunde nicht erbracht.

Demgemäss werden wir nach wie vor an der Langhans'schen Ansicht von dem Schwunde der Zellschicht bei Reifung der Placenta festhalten können. Der gleichen Meinung ist auch Peters, mit dem ich somit in diesem Punkte übereinstimme.

Im Einklange mit meinen oben geschilderten Ergebnissen

<sup>1)</sup> Langhans l. c.

<sup>2)</sup> Peters, l. c.

spricht er sich dahin aus, dass "bei fortschreitender Entwickelung der Placenta die der Transsudation von Stoffwechselproducten durch ihre Zellmembran hinderliche Langhans'sche Zellschicht immer mehr reducirt werde, bis sie schliesslich vollkommen verschwunden ist, und das Syncytium die einzig trennende Zwischenschicht zwischen Stroma und dem intervillösen Raum bildet" (S. 93).

Nachdem ich hiermit die Hauptbestandtheile der Placentarstelle in ihren histologischen wie genetischen Beziehungen charakterisirt habe, erwächst mir jetzt die Aufgabe darzuthun, welche von ihnen am Aufbau der malignen Deciduome betheiligt seien, und in welcher Form das vor sich gehe.

Nach Marchand 1) und der neuerdings von Aschoff 2) gegebenen Darstellung kommen für die Entstehung der "Chorionepitheliom et 3 Zellformen in Betracht. Es sind dies:

- 1. Langhans's che Zellschicht,
- 2. Syncytium, und
- 3. choriale Wanderzellen.

Marchand führt alle in der Geschwulst anzutreffenden Elemente, sei es auf die Langhans'sche Zellschicht, sei es auf das Syncytium zurück. Freilich unterscheidet er unter den aus jenen hervorgehenden Jungformen sesshafte und Wanderzellen. Erstere, die ihm als gleichwerthige Abkömmlinge des Zottenepithels gelten, sind dadurch gekennzeichnet, dass sie ihren epithelialen Charakter voll bewahren. Letztere sind zwar gleichen Ursprungs, haben jedoch auf dem weiten Wege bis zur Placentarstelle ihr Aussehen aufs mannigfachste verändert.

Aschoff, welcher der von Marchand betreffs jener "Wanderzellen" vertretenen Ansicht im Wesentlichen beipflichtet, giebt ihr folgende Fassung: "Ebenso wie sich schon in der normalen Placenta nur in den intervillösen Räumen, oder in den Blutgefässen grössere zusammenhängende, typisch zu einander geordnete Zellhaufen finden, gerade so treten bei der bösartigen Wucherung die gleichen Functionen auf, so lange der gewöhnliche Raum in Blutgefässen oder flüssigen Blutmassen ge-

<sup>1)</sup> Marchand, l. c.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Aschoff, Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse u. s. w. V. Jahrgang 1898, S. 106, und Arch. f. Gyn. 1896, Bd. 50.

geben ist. Das eigentliche Gewebe setzt der Geschwulstmasse gewöhnlich einen zu starken Widerstand entgegen, und die Zellhaufen lösen sich auf, um ähnlich wie an der Serotina in schmalen Zügen, oder als einzelne Zellen vorwärts zu dringen." Im Gegensatze zu der von diesen Autoren vertretenen Anschauung habe ich, gestützt auf die Ergebnisse, welche ich bei Untersuchung der normalen Placentarstelle gewonnen, nachdrücklich hervorgehoben, dass man in der normalen Decidua gewissen Zellformen begegnet, die nicht selten zu so grossen Haufen vereinigt zwischen die Muskelbündel eingesprengt sind, dass sie mehr als die Hälfte des Gesichtsfeldes einnehmen.

Gerade diejenige Eigenschaft der Tumorzellen, welche ich mehrfach betont habe, nämlich ihre Neigung, in geschlossenen Verbänden aufzutreten, scheint mir für mehr als eine blos äusserliche Aehnlichkeit mit uns wohlbekannten Elementen zu sprechen, die von vornherein in der Placenta vorkommen.

Legt sie nicht vielmehr den Gedanken nahe, dass jene Haufen an Ort und Stelle aus autochthonen Bestandtheilen der Decidua hervorgegangen seien? Nach Lage der Dinge können hierfür offenbar nur die von mir als "Syncytoblasten" bezeichneten Formen in Frage kommen.

### a) Betheiligung der Langhans'schen Zellschicht.

Was nun die von Marchand angenommene Betheiligung der Langhans'schen Zellschicht an dem Aufbau der in Rede stehenden Neubildung betrifft, so beschreibt er darin "Haufen heller glykogenreicher Zellen meist polyedrischer Form", die er kein Bedenken trägt von dem Epithel der Chorionzotten abzuleiten. Demgegenüber muss ich wiederholt darauf hinweisen, dass nach dem übereinstimmenden Urtheile verschiedener Forscher von Langhans bis auf die neueste Zeit der nach jenem Autor benannten Zellform nur eine bestimmte Lebensdauer beschieden ist. Und zwar erstreckt sie sich nicht weiter, als auf die ersten 6—7 Monate der Schwangerschaft. Um diese Zeit fangen die Langhans'schen Zellen an zu schwinden, ohne dass sich, sei es jetzt, sei es später weder innerhalb des Mutterkuchens, noch in der uterinen Placentarstelle Spuren finden liessen, die uns berechtigten, eine Einwanderung der Zottenepithelien in das Uterusgewebe anzunehmen.

Im Hinblick hierauf bin ich ausser Stande die Meinung zu theilen, dass sich aus diesen dem Untergange geweihten Zellen ein Neoplasma von so stürmischer Wachsthumstendenz entwickeln könne, wie sie gerade dem malignen Deciduom eigen ist. Bringt man ferner die Gleichmässigkeit der Form gebührend in Anschlag, durch welche sich die Langhans'schen Zellen so lange auszeichnen, wie ihre Lebensdauer als Ueberzug der Chorionzotten währt, und der sie ihre Auffassung als Deckepithel verdanken, müsste es überdies befremden, dass das Aussehen der neugebildeten Zellen innerhalb der verschiedenen Deciduome so erheblichen Variationen unterworfen ist.

Während man nämlich im Sinne der Marchand'schen Lehre nur solche Uterustumoren von den Chorionepithelien würde ableiten dürfen, die in früheren Stadien der Schwangerschaft zu Tage treten, so könnte man bei Gewächsen, die sich erst gegen Ende der Gravidität oder gar erst im Puerperium entwickeln, eine Betheiligung der Langhans'schen Zellen überhaupt nicht begreifen, es sei denn, dass man eine gründliche Metamorphose dieser Elemente annehmen wollte, etwa im Sinne jener allerdings nicht unmöglichen "Umkehr", für die Hansemann den Namen "Anaplasie" eingeführt hat. Allein gerade unter solcher Voraussetzung käme ja ein Argument in Wegfall, welches für die von Marchand behauptete Genese der Geschwulstzellen ungemein bedeutsam sein würde, nämlich deren von ihm als entscheidend verwerthete "auffallende Aehnlichkeit" mit den "hellen, polyedrischen, gleichmässig gebauten Zellen epithelialen Charakters der Langhans'schen Zellschicht".

Indess, selbst wenn man sich nichtsdestoweniger entschlösse, im Sinne Marchand's eine Betheiligung der Langhans'schen Zellen am Aufbau jener Gewächse zuzugeben, so würde sich mindestens bei solchen Neoplasmen, die sich an Aborte aus späteren Monaten der Gravidität, oder an ganz ausgetragene Schwangerschaft anschliessen, die Trennung so wenig ausdauernder Elemente, wie sie das Zottenepithel nur liefern kann, von Zellen anderer Herkunft kaum durchführen lassen.

In der That hat sich ein späterer Verfechter der Marchandschen Auffassung selber der Erkenntniss der Schwierigkeiten nicht zu entziehen vermocht, welche sich jedem aufdrängen, der die Frage nach der Herkunft dieser Fülle junger Zellgenerationen zu lösen trachtet.

Ueber die Vieldeutigkeit der Erfahrungen, die er in dieser Richtung gemacht hat, äussert sich Pels Leusden<sup>1</sup>) in seiner aus dem Marburger Institut hervorgegangenen Abhandlung folgendermassen:

"Es ist in der That sehr schwer möglich, nach dem Aussehen der Zellen und Kernformen mit Sicherheit festzustellen, ob es sich noch um Abkömmlinge der Zellschicht oder um Zellen handelt, die durch eine Zerklüftung von syncytialen Elementen entstehen, was Marchand auch bereits für die eingewanderten Zellen der Serotina der Blasenmole hervorgehoben hat" (S. 15)<sup>2</sup>).

Angesichts solchen Zeugnisses müssen wir daher sorgfältig prüfen, ob nicht noch eine andere der Placenta angehörige Zellform Aehnlichkeit mit den für die Neubildung charakteristischen Zellen besitze.

Wie ich in dem den Bau der normalen Decidua behandelnden Abschnitte geschildert habe, finden sich in ihr und den in die Placenta emporsteigenden Ausstrahlungen einkernige Zellen mit glykogenhaltigem Protoplasma, die, wenn einzeln auftretend, eine runde Form besitzen und deshalb allgemein als "deciduale Rundzellen" bezeichnet werden. Liegen sie aber, was meistens geschieht, in Haufen beisammen, so nehmen sie polyedrische Gestalt an. Schon der Umstand, dass diese Zellart in keinem Stadium der Schwangerschaft fehlt, sondern schon unter normalen Verhältnissen bis nach vollendeter Geburt und sogar noch im puerperalen Uterus vorhanden ist, legt den Gedanken offenbar nahe genug, dass sie bei der Geschwulstbildung eine nicht zu unterschätzende Rolle spiele. Gerade die Anordnung zu "epithelähnlichen Haufen", welche diese Zellen überall streng bewahren, - von der uterinen Oberfläche an bis in die letzten Sprossen der Deciduabalken hinauf — muss uns sofort die Erinnerung wachrufen an die im Deciduom stets zu beobachtenden Zellnester, welche Marchand als "epitheliale" Elemente auffasst. Denn auch

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Pels Leusden, Ueber die serotinalen Riesenzellen u. s. w. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897, S. 15.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Wie wenig sich der Glykogeninhalt der Deciduomzellen für ihre Abstammung verwerthen lasse, habe ich bereits früher hervorgehoben. Ist doch das Auftreten von Glykogen im Protoplasma ein Befund, der bei so zahlreichen Neubildungen vorkommt, deren Bau von dem der vorliegenden Uterusgeschwulst ungemein abweicht, z. B. "Hypernephrom", dass man ihm nur eine sehr bedingte Beweiskraft beimessen darf.

hier liegen die Zellen, ohne dass sich ein bindegewebiges Stroma, oder Gefässe zwischen sie schieben, dicht neben einander angeordnet 1).

Abgesehen von der morphologischen Aehnlichkeit, die zwischen diesen Zellen der Decidua und den Elementen der Geschwulst besteht, verdient die Anordnung der ersteren in Basalplatte und Stützbalken der Placenta besondere Beachtung. Wollte man nämlich das Neoplasma von den Langhans'schen Zellen ableiten, so wäre man offenbar genöthigt, das Zottenepithel sammt Syncytium entweder durch die Decidua hindurch in die Muskulatur oder gar direct in die Blutgefässe einwandern zu lassen. Und doch liegt es auf der Hand, dass die autochthonen Zellen der Decidua, Dank ihrer näheren Verbindung mit der Gebärmutter, ungleich leichter im Stande sind, sei es zwischen die Muskelbündel der obersten Wandschicht des Uterus, sei es in deren weite Gefässlumina einzudringen. Hierzu kommt noch, dass ihre mannigfach erprobte Wachsthums-Energie sie ungleich mehr dazu befähigt, eine schrankenlose Wucherung zu entfalten, als jene kurzlebigen Elemente der Chorionzotten. Die von mir vermuthete Quelle der decidualen Neubildung gewinnt noch an Wahrscheinlichkeit, sobald wir das Verhalten berücksichtigen, welches der Uterus darbietet, wenn nach einer bei ganz normaler Geburt geschehenen Ausstossung der Placenta derartige Deciduareste zurückgeblieben sind.

Angesichts der lebhaften Vermehrung, welche sich während der nun folgenden Regeneration der Placentarstelle an sämmtlichen restirenden Zellen kundgiebt, liegt die Gefahr gewiss nicht so fern, dass auch jene Elemente in der Tiefe, die sonst bis zu ihrer Resorption reactionslos zu verharren pflegen, in pathologische Proliferation geratend, der Ausgangspunkt einer bösartigen Neubildung werden.

Auf Grund aller dieser Indicien kann ich nicht umhin, bis auf Weiteres in den Rundzellen der Decidua die Ursprungsstätte derjenigen in den Deciduomen vorkommenden Rundzellenhaufen zu erblicken, welche gemeinhin als "epithelähnliche" bezeichnet werden.

<sup>1)</sup> Allerdings ereignet es sich zuweilen, wenngleich selten, dass in solchen Uterusgeschwülsten, die im Anschluss an Schwangerschaft entstanden sind, hier und da Spindelzellen auftreten. Wahrscheinlich handelt es sich dann aber nur um einzelne, aus dem Bindegewebsgerüst der Decidua herrührende Elemente. Immerhin sind derartige Befunde als Ausnahme zu bezeichnen.

Trotz mehrfacher Versuche ist es mir zwar nicht geglückt, an den Rundzellen der normalen Decidua Kerntheilungsfiguren als untrügliche Zeichen einer von ihnen ausgehenden Vermehrung festzustellen. Ebensowenig war es mir möglich in den Rundzellen des Deciduoms Karyokinesen unzweifelhaft nachzuweisen.

Dieser negative Ausfall der Kernfärbung erklärt sich freilich hinreichend daraus, dass die von mir untersuchten normalen Uteri niemals so frühzeitig zur Section kamen, um ein sicheres Gelingen der Flemming'schen Reaction noch erwarten zu dürfen. Was vollends die Deciduome selber betrifft, so machte der Zerfall, welcher einzelne Bezirke schon frühzeitig erfasst und unverhältnissmässig rasch um sich greift, Studien über die feinere Structur des Kernplasmas unmöglich.

Auf Grund unmittelbarer Beobachtung von Kerntheilung vermag ich demnach weder engere Beziehungen zwischen den Rundzellen des Deciduoms und den gleichartig aussehenden Elementen des anstossenden gesunden Gewebes zu beweisen, noch innerhalb der normalen Decidua zwischen letzteren und den benachbarten gewucherten.

Gewiss bin ich nun weit davon entfernt, mir diese Lücke in meiner Argumentation zu verhehlen: einen bedauerlichen Mangel, den allerdings nur ein ausnahmsweise günstiger Zufall einmal gestatten mag, wirklich zu beseitigen. Denn sobald man die Hindernisse bedenkt, die sich einer so frühzeitigen Entfernung erkrankter Gewebe aus der menschlichen Leiche entgegenstellen, leuchtet es ein, dass die zur Entscheidung jener Frage erforderlichen Reactionen nur unter ganz besonderen Bedingungen ausführbar sein werden. Denselben Mangel in der mikroskopischen Untersuchung lassen auch frühere Untersucher aus den nämlichen Gründen nicht minder erkennen.

Jedenfalls war ich selber bislang nie so glücklich, eine solche Gelegenheit zu erlangen, muss es mir also auf die Zukunft versparen, allen daraus erhoffbaren Nutzen zu ziehen.

Immerhin dürfen wir einmal in der morphologischen Aehnlichkeit zwischen Tumor- und decidualen Rundzellen, sodann in der Anordnung der letzteren zu den gleichen typischen Haufen, wie sie die Deciduomzellen darbieten, einen bedeutsamen Hinweis erblicken auf einen genetischen Zusammenhang beider Zellformen.

Zu Gunsten dieser meine Ansicht spricht ferner die Thatsache, dass die decidualen Rundzellen sämmtlichen Perioden der Gravidität zukommen. Es liegt aber auf der Hand, dass sie durch eine solche Eigenschaft in meist umfassenderem Maasse befähigt werden den Ausgangspunkt für eine Geschwulstform zu bilden, die hinsichtlich des Zeitpunktes ihres Entstehens unbeschränkt ist, als die kurzlebige Langhans'sche Zellschicht.

Alles in Allem glaube ich dennoch, die Auffassung mit einer Reihe schwerwiegender Gründe gestützt zu haben, dass die "epithelähnlichen Rundzellenhaufen" der Deciduome von den morphologisch gleichartigen Zellcomplexen der Decidua herstammen.

### b) Betheiligung des Syncytiums.

Bei Beschreibung seines Chorionepithelioms unterscheidet Marchand einmal "Haufen heller, polyedrischer Zellen" und sodann "mehr oder weniger breite Bänder syncytialer Massen, welche erstere umschlingen"). Diese syncytialen Züge bilden nicht durchgängig zusammenhängende Protoplasmastränge. Bald da, bald dort lösen sie sich vielmehr auf, um als schmale spindelförmige Elemente zwischen die Fasern der Uterusmuskulatur sich einzuschieben. — Ganz im Gegensatze zu den epithelialen (Langhans'schen) Zellen, die mehr in geschlossenen Gruppen aufzutreten pflegen.

Bei solcher Verschiebung ja Umkehr der für das Syncytium charakteristischen Merkmale, wird allerdings eine strenge Trennung zwischen Zellarten unmöglich, die ursprünglich zwar grundverschieden gewesen, jetzt aber einander ähnlich geworden sind. In der That vermochte Marchand, wie er selbst bekennt, den einzelnen Elementen oft nicht mehr anzusehen, ob sie vom Syncytium, oder der Langhans'schen Zellschicht herkämen. Und wirklich könnte ihm hierin jeder nur beipflichten, der es für ausgemacht hält, dass die Geschwulstelemente sämmtlich vom Chorionepithel abstammen.

Andere Autoren gehen in den Schlüssen, die sie aus einer derartigen Auflösung des einstigen syncytialen Verbandes ableiten, noch einen Schritt weiter. Im Hinblick darauf, dass im Laufe der Entwickelung des Deciduoms solche Derivate der Syncytiumstränge innerhalb der Uterusmuskulatur auftreten, ohne jemals von Langhans'schen Zellen

<sup>1)</sup> Aschoff, l. c. S. 115.

begleitet zu sein, haben nämlich Kossmann, später L. Fränkel und Andere für die Entstehung des Deciduoms einzig und allein das Syncytium verantwortlich gemacht.

Soweit indess die Beobachtungen der einzelnen Autoren auch auseinandergehen mögen in Bezug auf die Deutung ihrer Befunde, darüber herrscht trotzdem Einstimmigkeit, dass zu der Entstehung des malignen Deciduoms jene grossen kernhaltigen Protoplasmamassen ohne erkennbare Zellgrenzen wesentlich mitwirken. Auch ich habe neben decidualen Rundzellennestern jene syncytiumähnlichen Stränge und Klumpen 1) niemals vermisst.

Ist es somit unbestreitbar, dass am Aufbau des Neoplasmas syncytiale Elemente betheiligt sind, so bedarf nur noch die Frage nach ihrer Herkunft der Aufklärung. Wie oben eingehend dargelegt, haben dessen Syncytiumstränge sowohl in Bezug auf Form der Zellen und Kerne, wie auf Tinctionsfähigkeit die grösste Aehnlichkeit sowohl mit den Syncytoblasten der Placentarstelle, als auch den "Protoplasmastreifen", welche die Langhans'sche Zellschicht überlagern. An letzteren nun habe ich in den früheren Monaten der Gravidität eine ausserordentliche Wucherungsfähigkeit wahrgenommen. In meiner mehrfach erwähnten Abhandlung habe ich sie geschildert als grosse keulenförmige langgestreckte Fortsätze, die ihrerseits wieder Seitensprossen nach den verschiedensten Richtungen hin aussenden und nicht nur mit benachbarten Protoplasmazügen in feste Verbindung treten, sondern, falls solche da oder dort einmal fehlen, sogar mit dem Epithellager gegenüberliegender Zotten.

Diese bis zum 5. Monate stetig zunehmende Wachsthums-Energie des Syncytiums befähigt es offenbar in hohem Maasse an dem Aufbau einer so schrankenlos vordringenden Neubildung wie des Deciduoms mitzuwirken. Eine derartige Annahme erscheint um so plausibler, als es ja keineswegs an bekannten Beispielen dafür mangelt, dass das Syncytium auch an pathologisch veränderten Chorionzotten die ausgiebigste Wucherungsthätigkeit entfaltet. In diesem Sinne sei vor Allem an die Blasenmole erinnert.

Sollte während dieser Periode lebhafter Neubildung des Syncytiums aus irgend einer äusseren Ursache eine Unterbrechung der Schwangerschaft eintreten, so würde gerade bei der jetzt noch sehr

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Siehe S. 17 u. 22.

festen Verbindung, welche zwischen Placenta und Uterusinnenfläche besteht, die Gefahr unstreitig sehr naheliegen, dass jene in lebhaftester Vermehrung begriffenen Elemente des Syncytiums in das mütterliche Gewebe einwucherten.

Wesentlich anders dagegen müsste sich die Ableitung der Geschwulstzellen in allen den Fällen gestalten, wo sich das Neoplasma in späteren Monaten der Gravidität, oder gar erst im Puerperium entwickelte. Denn wie ich bereits oben hervorgehoben, tritt im Gegensatze zu der lebhaften Wachsthums-Energie, welche das Syncytium in den ersten Schwangerschaftsmonaten bekundet, gegen Ende der Gravidität ein Stillstand, sogar eine Rückbildung ein. Während es nämlich im 6. und 7. Monat immer noch als dicke kernreiche Lage die Epithelzellen der Zotten überdeckt, schwindet es gegen Ende der Schwangerschaft hin bis auf geringe Reste. Letztere bestehen hauptsächlich aus eng zusammengehäuften Kerntrümmern, zwischen denen das Protoplasma deutliche Lücken aufweist.

Vollends je mehr sich die Schwangerschaft ihrem Ende nähert, in desto ausgedehnterem Umfange verfallen Protoplasma und Kerne einer Atrophie, bis das hier einst so massenhafte kernreiche Protoplasma abgesehen von einzelnen kleinen Resten verschwunden ist.

Gerade für dieses von mir als "regressive Metamorphose des Syncytiums" bezeichnete Stadium verliert deshalb die Annahme bedeutend an Wahrscheinlichkeit, dass die syncytialen Züge des Deciduoms von den gleichnamigen Bestandtheilen der Chorionzotte abstammten. Denn wie will man sich wohl vorstellen, dass jene geringen, lediglich aus dünnen Protoplasmastreifen und in Zerfall begriffenen Kernen bestehenden Ueberbleibsel fähig seien, in so reichem Maasse zur Entstehung bösartiger Tumoren beizutragen, wie es für frühere Perioden der Schwangerschaft allenfalls glaubhaft erscheinen mag.

Nun ist aber in sämmtlichen Phasen der Deciduomentwickelung, ganz unabhängig von der Dauer der Gravidität, unbestritten nachgewiesen, dass syncytiale Elemente dabei betheiligt sind. Angesichts dessen drängte sich mir unwillkürlich die Frage auf, ob nicht ausser jenem atrophirenden Zottenbelage an noch anderen Stellen der Placenta Elemente erhalten geblieben seien, die, dessen syncytialen Bestandtheilen gleichwerthig, in jeder Phase der Schwangerschaft für die Geschwulstgenese in Betracht zu ziehen wären.

Jeder, der der Beschreibung beipflichtet, welche ich oben von

der Zusammensetzung der Decidua gegeben habe, wird diese Frage sicherlich bejahen. Habe ich doch in allen ihren Schichten neben den "epithelähnlichen runden oder polyedrischen Zellen" eine Fülle kernreicher Protoplasmastreifen geschildert, die von mir als "Syncytoblasten" bezeichneten Kernformen.

Wie erinnerlich treten hauptsächlich in der dem Uterusgewebe nächstgelegenen Lage der Basalplatte und bis in dieses hinein lange Protoplasmazüge auf mit zahlreichen reihenförmig gestellten Kernen, aber ohne Zellgrenzen. Ganz gleichartig aussehende Elemente beherbergt ferner die Placentarstelle nach normalem Verlaufe der Schwangerschaft und zwar oft in so grossen Massen, dass sie beim ersten Anblick des Präparates den Gedanken an eine pathologische Neubildung wachrufen.

Jene Zellen haben sich nämlich nicht nur während der ganzen Schwangerschaftsdauer unverändert im Uterusgewebe erhalten, sondern auch nach deren Beendigung persistiren sie darin noch eine gewisse Zeit. Sie sind es, die, bei Anlagerung der fötalen Ektodermzotten aus der Decidua empordringend, den syncytialen Zottenübergang geliefert und so den intervillösen Raum immer vollständiger ausgekleidet haben. Während sie dann aber in der gereiften Placenta an dieser neuen Stätte allmälig schwinden, bleiben sie an ihrem Ausgangspunkte, d. h. an der Placentarstelle ungestört weiter bestehen. Ebenso wie die Rundzellen der Decidua das Zottenepithel überdauern, ebenso treffen wir auch die syncytialen Protoplasmastreifen in der Placentarstelle noch erhalten an, während die Zotten sie zum grössten Theil eingebüsst haben.

Angesichts des Schwundes des syncytialen Zottenbelages bleiben somit für die Erklärung des Vorkommens syncytialer Zellformen in den Uterusgeschwülsten nur noch jene der Decidua selber angehörenden Protoplasmazüge übrig, welche von Anbeginn dort angesammelt und gleichsam aufgespart sind.

Die Beziehungen, welche in den Deciduomen zwischen syncytialen Elementen und epithelialen Zellnestern bestehen, erklären sich hinreichend aus der Anordnung beider Zellformen in der normalen Decidua. Hierfür bieten Präparate, welche Placenta und Uterus in situ enthalten, überzeugende Bilder. In der Basalplatte sieht man die gleichen epithelähnlichen Rundzellen, oft polyedrisch abgeplattet, in Haufen geordnet, in nächster Nähe grosse Syncytiumstränge mit 20—35 und mehr Kernen.

Berücksichtigt man das Verhalten beider Zellformen in normalen Placenten, so kann man sich eine Betheiligung beider an der Geschwulstbildung unschwer vergegenwärtigen.

Denn bei der innigen Verbindung zwischen Deciduagewebe und uteriner Placentarstelle genügen schon verhältnissmässig geringe Einwirkungen, um jene äusserst lebens- und proliferationsfähigen Zellen in den Zustand gesteigerter Wachsthums-Energie zu versetzen und zu weiterem Vordringen gegen das Uterusgewebe zu veranlassen.

Gerade die syncytialen Elemente besitzen eine sehr starke Neigung sich zwischen die Muskellagen der Placentarstelle einzuschieben, und nach den verschiedensten Seiten hin gegen die Muskulatur vorzudringen. Diese ihre Eigenschaft hat v. Siegenbeck1) eindrucksvoll geschildert, wenn er sagt: "Sie schwärmen in und um die Blutlacunen, sie schieben sich zwischen Ektoblast und Compacta; man findet sie an den mütterlichen Capillaren, an ihren Mündungen und höher hinauf in der Blutbahn." Es liegt nahe anzunehmen, dass, eine derartige "amöboide Wanderungsfähigkeit" der Syncytoblasten vorausgesetzt, diese in unmittelbarer Nähe befindlichen Brutzellen viel eher im Stande sind, in der Muskulatur der Placentarstelle weitgehende Geschwulstheerde zu erzeugen, als das auf den fernen Chorionzotten sitzende Syncytium. Insbesondere können bei prompter, noch eher bei erschwerter oder verzögerter Lösung der Placenta, sei es Rundzellen, sei es Syncytiumstränge, sehr leicht in die placentaren Venen eingeschleppt werden, ein Vorgang, der bei vollkommen normalem Geburtsverlauf bereits häufig genug beobachtet und als "Placentarzellenembolie" bekannt ist.

Wohnt nun derartig losgelösten Deciduatheilchen aus irgend einem Grunde eine vermehrte Wachsthums-Energie inne, oder fehlt andererseits dem Blute die ihm von verschiedenen Autoren beigemessene Kraft, diese fremden Zellen unschädlich zu machen, so liegt meiner Ansicht nach die Gefahr nahe, dass einmal die Uterusmuskulatur durch jene Eindringlinge zerstört, ferner aber metastatische Heerde veranlasst werden. Unter solcher Voraussetzung können wir sogar die seltsame Erscheinung begreifen, wenn sich im Vaginalgewebe oder an einer noch weit entfernteren Stelle eine

<sup>1)</sup> Peters, l. c. S. 107.

deciduale Geschwulst entwickelt, ohne dass die Uterusmuskulatur selbst von der Neubildung irgend wie ergriffen wäre 1).

Nachdem ich hiermit die Uebereinstimmung zwischen den syncytialen Protoplasmastreifen sowie den Rundzellen der Decidua einerseits und den Geschwulstelementen andererseits dargethan habe, kann ich mich schliesslich der Aufgabe nicht entziehen, demjenigen Bestandtheil des Neoplasmas noch einige Worte zu widmen, welchen Marchand und Aschoff als dritten aufführen.

#### c) Die chorialen Wanderzellen.

Von einigen Autoren (Pels Leusden, Marchand, Aschoff) wird hauptsächlich in den ersten Monaten der Schwangerschaft eine Massenein wanderung fötaler Zellen in das Uterusgewebe angenommen. Eine derartige Ortsveränderung der fötalen Ektodermzellen wird begründet mit dem Hinweise auf die enorme Wucherungsfähigkeit des "Zottenepithels" bei Anlagerung der Zottenspitzen an die Decidua. Eben im Hinblick auf diese allerdings ja hypothetische Herkunft von den Chorionzotten werden sie als "choriale Wanderzellen" bezeichnet. Freilich müsste sich das Aussehen jener Zellformen auch nach Ansicht der erwähnten Autoren auf dem Wege von der Chorionzotte bis in die Placentarstelle in hohem Maasse verändert haben.

Die Art, wie Aschoff sich diesen Umwandlungsprocess vorstellt, wird am besten durch seine eigenen Worte<sup>2</sup>) erläutert: "Die syncytialen Bänder spalten sich in viele oft mehrkernige Einzelindividuen, die Langhans'schen Zellen strecken sich, nehmen ebenfalls spindelige Formen an und beide Zellarten wandern so reichlich in die mütterliche Schleimhaut ein, dass manche Stellen mehr aus chorialem denn aus mütterlichem Deciduagewebe zu bestehen scheinen. Während dieser Wanderung hat sich aber das Aussehen dieser Zellen wesentlich geändert. Die chorialen Wanderzellen haben an Grösse zugenommen, die Kerne der Langhans'schen Zellen sind chromatinreicher geworden, wachsen zu Riesenformen aus, das Protoplasma

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Ein derartiger Fall von maligner Vaginalgeschwulst mit Vorhandensein beider Zellformen ist von Schmorl mitgetheilt. Hier war nach völlig normaler Geburt das Deciduom trotz ganz gesunder Uterusmuskulatur, Tuben und Ovarien in der Scheide aufgetreten.

<sup>2)</sup> Aschoff, l. c. S. 118 u. 119.

hat sein Glykogen verloren, kurzum die Unterschiede gegen die syncytialen Wanderzellen, deren Kernformen auch sehr abenteuerlich werden, nehmen mehr und mehr ab, so dass die in den oberflächlichen Muskelschichten liegenden, bald einkernigen, bald mehrkernigen, bald riesenkernhaltigen Elemente ihre Abstammung gar nicht mehr erkennen lassen."

Obgleich er nun selber die Unmöglichkeit betont, an der jetzigen Gestalt der Zellen ihre Abstammung von fötalem Chorion-epithel noch zu erkennen und dadurch die Berechtigung des Namens als "choriale Wanderzellen" darzuthun, hat er aus ihrer behaupteten Anwesenheit in den mütterlichen Placentartheilen dennoch die mannigfachsten Schlüsse gezogen, sowohl für die gewöhnlichen Regenerationsvorgänge an der Placentarstelle, wie auch für die Genese der "Chorionepitheliome".

Im Hinblick auf die Ergebnisse meiner Untersuchungen brauche ich wohl nicht erst ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass ich in diesen "chorialen Wanderzellen" nichts weiter erblicke, als die uns wohlbekannten Syncytoblasten. Haben wir doch während der ganzen Gravidität jene vielkernigen Protoplasmazüge an der Placentarstelle so reichlich angetroffen, dass man nicht erst nöthig hat, sie von den Chorionzotten her — durch die Basalplatte hindurch — einwandern zu lassen.

Nun sind aber in keiner Periode der Schwangerschaft im Stroma der Chorionzotten Langhans'sche Zellen nachzuweisen, die sich etwa zu Gunsten einer Einwanderung des Deckepithels bis in die Uterusmuskulatur verwerthen liessen. Vielmehr sieht man die Elemente der Langhans'schen Schicht, wie schon oft hervorgehoben, auf der Zottenoberfläche lediglich verharren. Allerdings verlegen die oben genannten Autoren den Zeitpunkt, wo die chorialen Zellen mobil werden sollen, bereits in das Anfangsstadium der Placentarentwickelung. Es ist das diejenige Periode, in der die Chorionzotten die Uteruswand erreichen und mit der Placentarstelle eine organische Verbindung eingehen. Demgegenüber muss ich darauf aufmerksam machen, dass schon in den frühesten uns bekannten Stadien der Placentation die der peripheren Zone des Eies benachbarten Schichten der Decidua "syncytiumähnliche" Züge beherbergen, bevor noch irgend welche Verbindung zwischen Zotten und Decidua erfolgt ist.

Diese unleugbare Thatsache ist gewiss nicht danach angethan, der Aschoffschen Einwanderungstheorie als Bekräftigung zu dienen.

Ein weiterer Einwand ergiebt sich aus einer Erwägung, die ich oben schon angedeutet habe, nämlich der Unwahrscheinlichkeit einer so weit gehenden Transformation der Langhans'schen Zellen, wie sie Aschoff mit Rücksicht auf die so sinnfälligen Verschiedenheiten beider Zellarten hat supponiren müssen. In der That, wäre es nicht höchst auffallend, wenn Elemente, die in allen Entwickelungsphasen ihren Charakter als scharf begrenzte einkernige Epithelzellen so streng bewahren, wie die Chorionzellen, nach Eindringen in die Uterusmuskulatur jene grotesken Formen plumper Protoplasmazüge annähmen!

Indess, geben wir einen Augenblick zu, dass eine so gründliche Metamorphose, wie sie Aschoff voraussetzt, wirklich zutreffe, so müsste man doch im Stande sein, innerhalb der Placentarstelle zwischen den von Aschoff als "choriale Wanderzellen" gedeuteten, von mir "Syncytoblasten" genannten Protoplasmazügen. unveränderte Langhans'sche Zellen anzutreffen, vielleicht sogar Uebergangsformen von Zellen mit scharf begrenzten Umrissen in vielkernige ohne scharfe Zellgrenzen nachzuweisen. Was mich anbetrifft, so habe ich innerhalb der Placentarstelle wohlcharakterisirte Langhans'sche Zellen nirgends zu entdecken vermocht 1). Ebensowenig ist es mir gelungen darin Bildern zu begegnen, welche ich im Sinne einer so durchgreifenden Transformation, wie der von Aschoff behaupteten, hätte verwerthen dürfen. Dagegen habe ich an einer Fülle von Präparaten verfolgen können, wie die Syncytoblasten, weit entfernt, sich dauernd passiv zu verhalten, junge Generationen erzeugen und, sei es selber, sei es in Gestalt dieser verjüngten Formen allerwärts in die Uterusmuskulatur vordringen. Das einzige Moment, welches uns auf den ersten Blick an dem genetischen Zusammenhange der in den oberen und der in den tieferen Schichten vorhandenen Protoplasmazüge irre machen könnte, nämlich die grosse Mannigfaltigkeit in dem äusseren Aussehen beider Elemente, habe ich, wie mich dünkt, durchaus überzeugend auf Druckwirkung seitens ihrer nächsten Umgebung zurückgeführt.

<sup>1)</sup> Siehe Langhans, l. c. S. 15: "Ich weiche auch insofern von Marchand ab, als ich die Bildung isolirter Zellen aus dem Syncytium für die normalen Verhältnisse bis jetzt nicht bestätigen kann."

Meines Erachtens lassen sich die von den Verfechtern jener strittigen Anschauung selber zugegebenen Verschiedenheiten nun einmal nicht aus der Welt schaffen, welche zwischen den innerhalb der Uteruswand vorkommenden und von Marchand als "choriale Wanderzellen" gedeuteten Elementen einerseits, den Langhansschen Zellen andererseits bestehen. Wohl aber kann man solche Ungleichheit ohne Mühe begreifen, sobald man erstere von den syncytialen Protoplasmastreifen der Placentarstelle ableitet. Denn zweifellos verleiht gerade diesen ihre proteusartige Wandelbarkeit, sowie die auffallende Locomotionsfähigkeit, welche sie sowohl in allen Phasen der Gravidität, als auch innerhalb des malignen Deciduoms bekunden, eine Sonderstellung inmitten der übrigen Zellformen der Placenta.

Nachdem ich die sämmtlichen am Aufbau der malignen Deciduome betheiligten Zellformen auf zwei autochthone Bestandtheile der Decidua zurückgeführt habe, nämlich

- 1. die decidualen Rundzellen, und
- 2. die syncytialen Elemente,

glaube ich auch die Ursprungsstätte der Geschwulstbildung in die Placentarstelle, sei es des graviden, sei es des puerperalen Uterus, verlegen zu dürfen. Dementsprechend erachte ich denn auch den Namen Deciduom, sowohl mit Rücksicht auf die histologische Beschaffenheit, wie auch die Genese der Neubildung als den geeignetsten für die in Rede stehenden Gewächse. Im Hinblick auf die von mir vertretene Abstammung ihrer zelligen Elemente würden die Deciduome also den Sarkomen zuzurechnen sein. Hierfür spricht auch ihre Verbreitungsweise, namentlich die Neigung in die Gefässe einzubrechen, und so embolische Metastasen zu veranlassen.

Obgleich nun derartige Eigenschaften keineswegs ausschliesslich dem Sarkom zukommen, sondern auch, wie bekannt, manchen Carcinomen durchaus nicht fehlen, so sind sie bei der in Rede stehenden Neubildung doch so ausgeprägt entwickelt und wiederholen sich bei ihr mit so verhängnissvoller Regelmässigkeit, wie es eben nur den bösartigsten Sarkomen eigenthümlich ist.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Professor Dr. Ponfick, erlaube ich mir an dieser Stelle für die gütige Ueber-

lassung des Materials und die mir während der Anfertigung vorliegender Arbeit in reichstem Maasse zu Theil gewordene Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Erklärung der Tafelabbildungen.

- Fig. 1. Das Präparat entstammt einer Geschwulstmetastase in der Lunge von Fall 2. Bei Sy sieht man grosse, flächenhaft ausgebreitete syncytiale Massen, stellenweise in schmälere Züge aufgelöst, welche, mit einander verschmelzend, grosse rundliche Maschen darstellen. In diesen Maschen Blut. Das angrenzende Lungenparenchym comprimirt.
- Fig. 2. Schnitt aus dem Primärtumor im Uterus von Fall 1. Man sieht auf diesem Bilde die "decidualen" Geschwulstzellen in verschiedenster Weise angeordnet: Bei a sind einzelne Zellgruppen zwischen die Muskelbündel eingestreut, bei c ein grosser Haufen eng zusammengedrängter Tumorzellen mitten in die Muskulatur eingesprengt, zwischen ihnen rothe Blutkörperchen. Rechts davon (d) dringen langgestreckte Züge von Geschwulstzellen in dem Uterusgewebe nach verschiedenen Richtungen hin vor. Daneben findet sich eine im Querschnitt getroffene Vene (b), deren Lumen mit den Tumorzellen gänzlich ausgefüllt ist.



Fig.1.

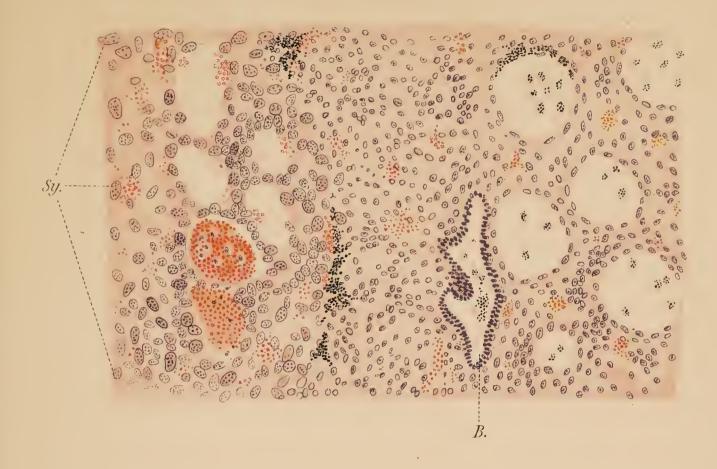
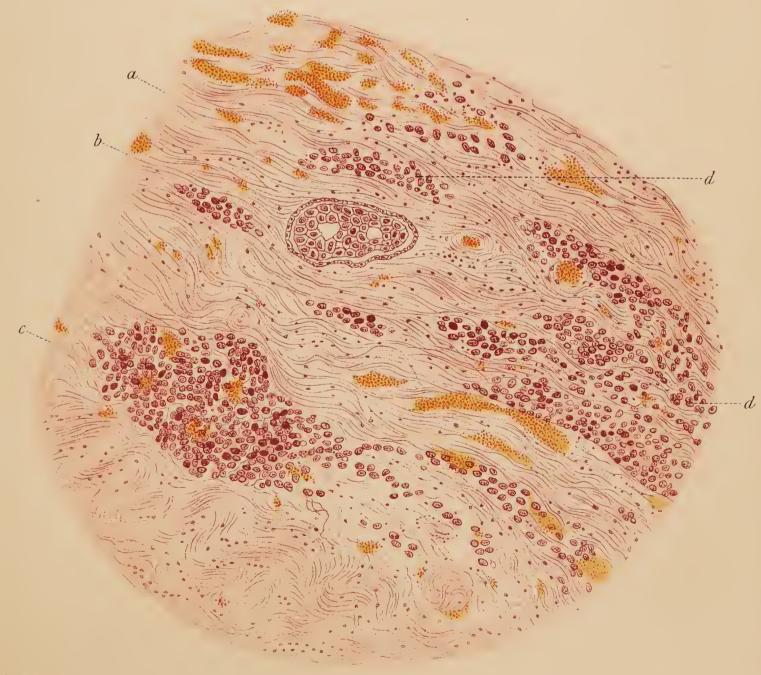


Fig.2.





# Thesen.

#### T

Am Aufbau der nach Schwangerschaft oder Abort im Uterus auftretenden Neubildungen sind in erster Linie autochthone Zellgruppen der Plazentarstelle beteiligt.

#### II.

Die neuesten Untersuchungen über die Entstehungsursache des Carcinoms liefern neue Stützen für die auf Grund gewisser klinischer Erfahrungen nahegelegte Annahme, dass es sich dabei um eine Infectionskrankheit handele. Für den Umgang mit Krebskranken sind daher gleiche Vorsichtsmassregeln nötig, wie im Verkehr mit Personen, die an ansteckenden Krankheiten leiden.

#### III.

Nach den jüngsten experimentellen Forschungen haben wir für die Genese der congenitalen Tuberkulose nicht blos das Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Placentarblute in Betracht zu ziehen, sondern die directe Infection des Eies mit tuberkulösem Sperma.





